

UNIVERSIDADE DE LISBOA

FACULDADE DE FARMÁCIA



**ESTUDO DA EVOLUÇÃO DA LEGISLAÇÃO RELATIVA AOS DISPOSITIVOS MÉDICOS PARA
DIAGNÓSTICO *IN VITRO* E DO SEU IMPACTO NA CLASSIFICAÇÃO DESTES DISPOSITIVOS**

Sandra Malheiros-Vaz Nunes

MESTRADO EM ANÁLISES CLÍNICAS

2012

UNIVERSIDADE DE LISBOA

FACULDADE DE FARMÁCIA



**ESTUDO DA EVOLUÇÃO DA LEGISLAÇÃO RELATIVA AOS DISPOSITIVOS MÉDICOS PARA
DIAGNÓSTICO *IN VITRO* E DO SEU IMPACTO NA CLASSIFICAÇÃO DESTES DISPOSITIVOS**

Sandra Malheiros-Vaz Nunes

MESTRADO EM ANÁLISES CLÍNICAS

2012

Orientação científica: Professora Doutora Maria Cristina Marques
Co-orientação: Dra. Maria Judite Neves

Ao meu marido e aos meus filhos,
pilares da minha existência.

Agradecimentos

Gostaria de manifestar o meu reconhecimento a todas as pessoas que me ajudaram na elaboração deste trabalho e que de alguma forma estão ou estiveram ligadas ao meu percurso pessoal e académico.

Aos docentes da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, que durante a minha licenciatura me incutiram um especial entusiasmo pela área das análises clínicas, Professora Doutora Natércia, coordenadora do curso de Pós Especialização em Análises Clínicas 97/99, Professor Doutor João Carlos de Sousa, Professor Doutor Franklin Marques, Professora Doutora Isaura de Sousa, Professor Doutor Miguel Cabral, Professor Doutor Arnaldo Mendonça, entre outros.

Aos docentes da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa com quem tive oportunidade de contactar, especialmente a Professora Doutora Cristina Marques, a Professora Doutora Graciete e o Professor Doutor Hélder Mota Filipe.

Aos meus orientadores, Professora Doutora Maria Cristina Marques e Dra. Maria Judite Neves, pela competência com que orientaram o meu trabalho. Agradeço especialmente as sugestões preciosas e o tempo que generosamente lhe dedicaram, sem esquecer o seu olhar crítico na supervisão deste trabalho. Sem o seu apoio e amizade, não teria sido possível a finalização desta tarefa.

Aos meus amigos, do Norte ao Sul, em particular aos que apesar de fisicamente longe sempre se mostraram próximos, agradeço todo o apoio manifestado, sem esquecer a minha querida comadre e amiga Raquel Aleixo Ramos que apesar da sua ausência entre nós foi grande inspiradora pela força e coragem que teve durante a sua vida, tendo tido especial dedicação ao seu percurso profissional como colega farmacêutica.

Aos meus pais que me deram a vida.

Ao Henrique, agradeço a preciosa colaboração na parte informática.

Aos meus vizinhos, Vanda e Luís, pela presença e preocupação permanente, e por me fazerem sentir família.

Por último, mas em primeiro lugar no meu coração, ao meu marido, Rui Pedro, pelo apoio incondicional, paciência e encorajamento que sempre me deu; aos meus filhos, Sofia e Hugo pelas alegrias que me proporcionam e partilha de momentos de maior ansiedade, e à minha filha “in útero”, por fazer parte de mim neste momento de trabalho e dedicação.

Os dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro* constituem instrumentos importantes para o diagnóstico de doenças, monitorização do estado de saúde, controlo das terapêuticas e diversas aplicações médicas. A regulamentação da colocação no mercado dos dispositivos para diagnóstico *in vitro* surge em Portugal pelo Decreto-Lei nº 306/97, de 11 de novembro, dada a grande importância da fiabilidade do funcionamento destes dispositivos, nomeadamente os usados na grupagem de sangue e na deteção dos marcadores de infeção como HBV, HCV, VIH, HTLV, entre outros, obrigatórios no estudo de unidades de sangue.

A nível europeu, a publicação da Diretiva 98/79/CE, a 27 de outubro, transposta para o ordenamento jurídico interno pelo Decreto-Lei nº 189/2000, de 12 de agosto, teve como objetivo harmonizar as disposições nacionais dos Estados-membros relativas à conceção, ao fabrico e à colocação no mercado dos dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*.

O GHTF (Global Harmonization Task Force), grupo internacional voluntário dos representantes das autoridades reguladoras dos dispositivos médicos e associações comerciais da Europa, EUA, Canadá, Austrália e Japão, visa uniformizar os sistemas nacionais de regulamentação de Dispositivos Médicos com aproximação às diversas legislações e ainda ser um organismo orientador para os países sem legislação nesta matéria. O GHTF elabora documentos nos quais são desenvolvidas orientações harmonizadas, nomeadamente no âmbito da avaliação da conformidade, desempenho, classificação, vigilância e avaliação clínica dos dispositivos médicos. No que se refere aos dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro* foram apresentados documentos finais relativos à demonstração da sua conformidade com os requisitos essenciais e *performance*, e aos princípios de classificação destes dispositivos.

Atualmente, no contexto da simplificação do quadro regulamentar, à luz do progresso tecnológico, e das limitações já identificadas na anterior Diretiva, a Comissão Europeia considera a necessidade de proceder à revisão da Diretiva 98/79/CE, tendo sido em junho de 2010 lançada uma consulta pública orientada

para as questões relacionadas com os dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*. Nesta consulta aos intervenientes foi, entre outros aspetos, considerada a proposta apresentada pelo GHTF no documento GHTF/SG1/N045:2008 relativo à classificação dos dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*, baseando-se em critérios específicos tais como o fim a que se destina o dispositivo, a perícia exigida ao utilizador, a importância da informação obtida para o diagnóstico, bem como o impacto do resultado obtido na saúde pública e no indivíduo. Relativamente a esta questão em particular, as partes que se pronunciaram foram unânimes quanto à alteração da atual forma de classificação para uma futura classificação à semelhança do documento apresentado pelo GHTF.

Com este trabalho pretende-se avaliar a evolução da legislação relativa aos dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro* em vários aspetos, nomeadamente no que se refere à avaliação da conformidade, cumprimento com os Requisitos Essenciais e com as Especificações Técnicas Comuns, bem como o seu impacto nas diferentes entidades envolvidas na vida do Dispositivo Médico para Diagnóstico *in vitro* (Fabricante, Organismo Notificado, Autoridade Competente) em termos económicos e regulamentares assim como na salvaguarda da saúde pública. Pelo tratamento dos dados, espera-se evidenciar que a evolução da legislação relativa aos Dispositivos Médicos para Diagnóstico *in vitro* e o seu impacto na classificação destes dispositivos traz mais-valias em termos de saúde pública, dado um maior número de Dispositivos Médicos para Diagnóstico *in vitro* passarem a estar incluídos em grupos de risco mais elevados.

Palavras-chave

Dispositivos Médicos para Diagnóstico *in vitro*, Classificação, Avaliação da Conformidade, Requisitos Essenciais, Especificações Técnicas Comuns

In vitro diagnostic medical devices are important tools for diagnosing disease, monitoring of health status, treatment and control of various medical applications. The regulation of placing on the market of *in vitro* diagnostic medical devices appeared in Portugal by Decree-Law nº 306/97, November 11, given the great importance of reliability of functioning of such devices, particularly those used in blood grouping and detection markers of infection as HBV, HCV, HIV, HTLV, among others, mandatory in the study of blood units.

At European level, the publication of Directive 98/79/EC, on October 27, transposed into national law by Decree-Law 189/2000 of 12 August, aims to harmonize national provisions of Member States relating to the design, manufacture and placing on the market of *in vitro* diagnostic medical devices.

The GHTF (Global Harmonization Task Force), an international group of volunteer representatives from medical device regulatory authorities and trade associations from Europe, USA, Canada, Australia and Japan, aims to harmonize national systems of regulation of medical devices to an accuracy of various laws and still be an oversight body for countries without legislation. GHTF prepares documents in which harmonized guidelines are developed, particularly in the context of conformity assessment, performance, classification, market surveillance and clinical evaluation of medical devices. In the case of *in vitro* diagnostic medical devices were presented final documents relating to the demonstration of compliance with the essential requirements and performance, and classification principles of these devices.

Currently, in order to simplify the regulatory framework in the light of technological progress, and the constraints already identified in previous directive, the European Commission considers the need to revise the Directive 98/79/EC, was launched in June 2010 a public consultation focused on issues related to medical devices for *in vitro* diagnosis. In consultation with stakeholders was, among others, considered the proposal by the GHTF document GHTF/SG1/N045: 2008 concerning the classification of *in vitro* diagnostic medical devices, based on specific criteria such as

the intended use and the indications for use as specified by the manufacturer, the technical/scientific/medical expertise of the intended user, the importance of the information to the diagnosis as well as the impact of the result to the individual and/or the public health. On this particular issue, the parties voted unanimously for changing the current form of classification for a future classification similar to the proposal by the GHTF.

This work aims to evaluate the progress of legislation on *in vitro* diagnostic medical devices in many aspects, particularly with regard to conformity assessment, compliance with the Essential Requirements and the Common Technical Specifications, and its impact on different entities involved in the life of the *in vitro* diagnostic medical device (Manufacturer, the Notified Body, Competent Authority) in economic terms and regulations as well as safeguarding public health. For processing the data, it is expected to show that the evolution of *in vitro* diagnostic medical devices legislation and its impact on the classification of these devices brings added value in terms of public health, for a greater number of *in vitro* diagnostic medical devices spending to be included in higher risk groups.

KEYWORDS

In vitro diagnostic medical devices, classification, conformity assessment, essential requirements, Common Technical Specifications.

Agradecimentos.....	iv
Resumo	vi
Abstract	viii
Índice	x
Índice de Tabelas.....	xii
Índice de Figuras	xiv
Índice de Gráficos.....	xv
Lista de Abreviaturas.....	xvi
1. Introdução e Objetivo do Estudo.....	1
1.1. Introdução.....	1
1.2. Estudo da evolução da legislação relativa aos DIVs.....	3
1.3. Objetivo do estudo.....	40
2. Material e Metodologia do estudo.....	41
2.1. Critérios de Seleção dos Testes	41
2.2. Amostragem	45
2.2.1 – Amostragem de Microbiologia	45
2.2.2 – Amostragem de Bioquímica	46
2.2.3 – Amostragem de Imunologia	49
2.2.4 - Amostragem de Imunohemoterapia	50
2.2.5 – Amostragem de Hematologia	51
2.2.6 – Amostragem de Testes “ <i>Point of Care</i> ”	52
2.2.7 – Amostragem de Testes “ <i>in house</i> ”	52

3. Resultados.....	53
3.1 Tratamento dos dados	53
3.1.1 – DIVs de aplicação em Microbiologia	56
3.1.2 – DIVs de aplicação em Bioquímica	58
3.1.3 – DIVs de aplicação em Imunologia	62
3.1.4 - DIVs de aplicação em Imunohemoterapia	64
3.1.5 – DIVs de aplicação em Hematologia	65
3.1.6 – DIVs de aplicação em Testes “ <i>Point of Care</i> ”	67
3.1.7 – DIVs de aplicação em Testes “ <i>in house</i> ”	68
3.2 Discussão de Resultados	69
 4. Conclusões	 79
 5. Bibliografia.....	 88
5.1 Sites consultados	91

Tabela 1 – Síntese comparativa entre os aspetos fundamentais regulados pelo Decreto-Lei nº 306/97 e o Decreto-Lei nº 189/2000, ambos dirigidos ao Diagnóstico <i>in vitro</i>	9
Tabela 2 – Diferenças na constituição das classes de maior risco à luz do Decreto-Lei nº 306/97 e do Decreto-Lei nº 189/2000.....	13
Tabela 3 – Apresentação dos Dispositivos Médicos para Diagnóstico <i>in vitro</i> distribuídos pelas diferentes classes de risco, de acordo com o previsto pelo Decreto-Lei nº 189/2000.....	21
Tabela 4 - Correlação entre o Risco Individual e o Risco da Saúde Pública das diferentes classes de DIVs apresentadas no documento GHTF/SG1/N045:2008.....	25
Tabela 5 – Exemplos de DIVs atribuídos a cada uma das 4 classes propostas no documento GHTF/SG1/N045:2008.....	30
Tabela 6 - Elementos de avaliação da conformidade previstos pelo documento GHTF/SG1/N046:2008 para os DIVs da Classe “A”	35
Tabela 7 - Elementos de avaliação da conformidade previstos pelo documento GHTF/SG1/N046:2008 para os DIVs da Classe “B”	36
Tabela 8 - Elementos de avaliação da conformidade previstos pelo documento GHTF/SG1/N046:2008 para os DIVs da Classe “C”	37

Tabela 9 - Elementos de avaliação da conformidade previstos pelo documento GHTF/SG1/N046:2008 para os DIVs da Classe “D”	38
---	----

Tabela 10 – Comparação entre as categorias dos DIVS possíveis pela Diretiva 98/79/CE e a classificação atribuída pelo documento GHTF/SG1/N045:2008, tendo em consideração o nível de exigência atribuído na avaliação da conformidade pelos dois documentos.....	54
---	----

Figura 1 – Ilustração conceitual do aumento dos requisitos regulamentares com a classe de risco do dispositivo.....	26
Figura 2 – Enquadramento das regras de classificação do documento GHTF/SG1/N045:2008, na classificação apresentada pelo GHTF	31
Figura 3 – Percursos da avaliação da conformidade segundo a Diretiva 98/79/CE..	33

Gráfico 1 – Apresentação do tratamento dos dados dos DIVs de aplicação em Microbiologia. Mudança de classificação	69
Gráfico 2 – Apresentação do tratamento dos dados dos DIVs de aplicação em Bioquímica. Mudança de classificação	70
Gráfico 3 – Apresentação do tratamento dos dados dos DIVs de aplicação em Imunologia. Mudança de classificação	70
Gráfico 4 – Apresentação do tratamento dos dados dos DIVs de aplicação em Imunohemoterapia. Mudança de classificação	71
Gráfico 5 – Apresentação do tratamento dos dados dos DIVs de aplicação em Hematologia. Mudança de classificação.....	71
Gráfico 6 – Apresentação do tratamento dos dados dos DIVs de aplicação em POCT. Mudança de classificação	72
Gráfico 7 – Apresentação do tratamento dos dados dos DIVs de aplicação <i>in house</i> . Mudança de classificação	72
Gráfico 8 – Apresentação do tratamento dos dados da amostragem total. Mudança de classificação	76
Gráfico 9 – Apresentação do tratamento dos dados da amostragem total. Mudança de classificação com indicação do aumento de 1 e de 2 níveis.....	77
Gráfico 10 – Apresentação do tratamento dos dados da amostragem total de DIVs “Outros”. Mudança de classificação com indicação do aumento de 1 ou de mais do que um nível.....	78

Lista de abreviaturas

- ACF** - Avaliação do Comportamento Funcional
- ACM** - Autorização de Colocação no Mercado
- ADM** – Assistência na Doença aos Militares
- ADMA** – Assistência na Doença aos Militares da Armada
- ADME** – Assistência na Doença aos Militares do Exército
- ADMFA** - Assistência na Doença aos Militares da Força Aérea
- ADSE** - Direção-Geral de Proteção Social aos Trabalhadores em Funções Públicas
- AEQ** - Avaliação Externa da Qualidade
- ARS** – Administração Regional de Saúde
- CATDMDV** - Comissão de Avaliação Técnica de Dispositivos Médicos de Diagnóstico *in vitro*
- DL** – Decreto-Lei
- DIV** - Dispositivo Médico para diagnóstico *in vitro*
- DMIA** – Dispositivo Médico Implantável Ativo
- EDMA** - European Diagnostic Manufacturers Association
- ETCs** – Especificações Técnicas Comuns
- GHTF** - Global Harmonization Task Force
- Informed** – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
- INSA** – Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
- ON** – Organismo Notificado
- PNAEQ** – Programa Nacional de avaliação externa da qualidade dos laboratórios
- POC** – *Point of Care*
- POCT** – Testes de *Point of Care*
- RUO** – *Research Use Only*
- SAMS** - Serviços de Assistência Médico-Social a Bancários

SGQ - Sistema de Gestão da Qualidade

SNS – Serviço Nacional de Saúde

STED - Summary Technical Documentation

vDCJ - Variante da Doença de Creutzfeldt-Jakob

1. Introdução e Objetivo do Estudo

1.1. Introdução

Os dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro* cobrem uma vasta gama de produtos. Trata-se de importantes instrumentos de saúde, destinados a ser utilizados no exame de amostras provenientes do corpo humano utilizados para fins de rastreio da população, prevenção e tratamento de doenças.

Recorrendo a estes dispositivos é possível obter informação na deteção, diagnóstico, monitorização ou tratamento de estados fisiológicos, estados de saúde ou doença, ou anomalias congénitas, pelo que os dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro* apresentam diversas aplicações médicas.

Do ponto de vista dos doentes, estes dispositivos apresentam grande impacto na sua saúde, já que contribuem para o diagnóstico de doenças, podendo ainda evitar ou retardar doenças e suas complicações.

Do ponto de vista dos profissionais de saúde, especialmente daqueles que no decurso da sua atividade recorrem a técnicas *in vitro*, tais como médicos, enfermeiros, analistas clínicos entre outros, estes dispositivos são essencialmente importantes ferramentas de trabalho, já que contribuem para obter um diagnóstico rápido – obtido em tempo útil, e fiável – no qual os profissionais podem confiar e atuar em conformidade. Os DIVs sendo corretamente empregues podem fornecer informações objetivas contribuindo para a melhoria do estado de saúde da população.

Considerando a atual conjuntura nacional, europeia e mundial é ainda importante acrescentar a vertente económica relativa a este sector. De facto, sendo que 60 a 70% das decisões clínicas são atualmente tomadas tendo por base os resultados dos testes de diagnóstico *in vitro*⁽¹⁾, é de frisar que um correto diagnóstico, baseado nos resultados fiáveis dos testes utilizados, seja fundamental, pois irá conduzir a um tratamento relevante. Sem um diagnóstico preciso, os recursos são desperdiçados em tratamentos incorretos.

Neste aspeto, os DIVs têm uma vez mais um papel importante, já que ajudam os profissionais médicos e de laboratório a tomarem melhores decisões.

Um diagnóstico correto é vital para um tratamento adequado e efetivo, pois gera um resultado otimizado reduzindo os custos.

Pelas razões acima apresentadas compreende-se a necessidade de regular estas matérias. Na realidade, este sector é regulado por forma a serem estabelecidas as condições necessárias à garantia do bom funcionamento do mercado interno e um nível elevado de proteção da saúde e segurança humanas, adequados aos fins previstos.

Considerando que o mercado interno compreende um espaço sem fronteiras internas no qual é assegurada a livre circulação das mercadorias, das pessoas e dos capitais, importa que além das legislações, regulamentações e medidas administrativas em vigor nos Estados-membros, haja regulamentação europeia que proporcione os meios necessários para ultrapassar as discrepâncias no que respeita ao âmbito e conteúdos das diferentes legislações nacionais nestas matérias, suprimindo os entraves à livre circulação destes dispositivos.

As Diretivas aplicadas aos dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro* estabelecem requisitos mínimos que visam a proteção da segurança e da saúde dos doentes e dos utilizadores, sendo aplicados em função dos riscos inerentes ao funcionamento do dispositivo, no contexto do seu correto comportamento funcional na prática clínica, de modo a que estes dispositivos sejam colocados no mercado com níveis de segurança e desempenho adequados tendo em consideração o fim a que se destinam.

1.2 Estudo da evolução da legislação relativa aos DIVs

No decurso do ano de 1997, dada a importância do diagnóstico *in vitro* pelo seu impacto na saúde, e atendendo em especial à importância da fiabilidade do funcionamento dos dispositivos Médicos para diagnóstico *in vitro*, o Governo considerou regulamentar a colocação no mercado destes dispositivos.

Pelas razões apresentadas, a acrescentar à complexidade processual de adoção de uma Diretiva que regulasse esta matéria e sua consequente transposição para o direito interno, Portugal publicou em 11 de novembro de 1997 o Decreto-Lei nº 306/97 ⁽²⁾, diploma que estabeleceu o regime jurídico de colocação no mercado dos DIVs.

Este diploma considerava dispositivo qualquer reagente, produto reagente, conjunto, calibrador e material de controlo destinado a ser utilizado, isolada ou conjuntamente *in vitro*, no exame de amostras provenientes do corpo humano, por forma a obter informação na deteção, diagnóstico, monitorização ou tratamento de estados fisiológicos, estados de saúde ou doença ou anomalias congénitas, incluindo os dispositivos para auto-ensaio, destinados a utilização por não profissionais.

O Decreto-Lei nº 306/97 aplicava-se a todos os dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*, nomeadamente os utilizados no contexto da grupagem sanguínea e na deteção, confirmação e quantificação de importantes marcadores de infeção usados nos estudos de unidades de sangue.

Para os dispositivos utilizados no contexto da grupagem sanguínea, mencionados na alínea a) do ponto 2 do artigo 2º do Decreto-Lei nº 306/97, nomeadamente os Dispositivos para grupagem de sangue nos sistemas ABO e Rh (C, c, D, E, e), Kell, Duffy e Kidd, e para os utilizados na deteção, confirmação e quantificação de importantes marcadores de infeção usados nos estudos de unidades de sangue, mencionados na alínea b) do ponto 2 do artigo 2º do mesmo Decreto-Lei, nomeadamente os dispositivos para deteção, em amostras humanas, de marcadores de infeção de hepatite viral B (HVB), hepatite viral C (HVC), síndrome de imunodeficiência adquirida (VIH), vírus da leucemia humana de células T (HTLV),

bem como outros que viessem ainda a ser considerados obrigatórios para o estudo de unidades de sangue, este diploma previu que a sua colocação no mercado carecesse de autorização prévia. Para o efeito o interessado na colocação no mercado dos referidos dispositivos elaborava um requerimento onde constassem os elementos descritos no artigo 4º, nomeadamente nome do requerente, endereço e número fiscal de contribuinte, nome proposto para o dispositivo e indicação da sua aplicação diagnóstica, bem como a natureza e composição do dispositivo ou dos seus componentes. A acompanhar este requerimento era ainda entregue um *dossier* contendo o resumo das características do dispositivo, natureza e composição do dispositivo ou seus componentes, incluindo das soluções padrão ou de calibração necessárias à utilização do dispositivo, princípio do método do dispositivo e descrição das reações implicadas, sensibilidade e especificidade do dispositivo, entre outras informações relativas ao dispositivo enumeradas no ponto 2 do artigo 4º.

A avaliação técnica dos requerimentos submetidos da forma acima descrita, incluía a análise crítica do referido *dossier*, que estando organizado de acordo com as instruções dos requerentes, destinava-se a comprovar e garantir que o dispositivo satisfazia os requisitos estabelecidos no domínio da qualidade, segurança e fiabilidade do funcionamento do dispositivo. Esta avaliação, a ser efetuada num prazo de 90 dias, período no fim do qual o requerimento era tacitamente aceite, competia a uma comissão técnica criada para o efeito. A competência, composição e regras de funcionamento desta comissão técnica, designada por Comissão de Avaliação Técnica de Dispositivos Médicos de Diagnóstico *in vitro* – CATDMDV, prevista pelo artigo 7º do Decreto-Lei nº 306/97, foram aspetos definidos pela Portaria n.º 1230/97 ⁽³⁾, de 15 de dezembro.

A CATDMDV era constituída por elementos com formação especializada predominantemente nas áreas das ciências biológicas, médicas e farmacêuticas, sendo basicamente um órgão consultivo em funções junto do Infarmed, competindo-lhe a emissão de pareceres sobre quaisquer questões técnicas que, em matéria de DIVs lhe fossem submetidas pelo Infarmed e, em especial, sobre a autorização da colocação no mercado destes dispositivos.

A avaliação favorável do DIV implicava a sua Autorização de Colocação no Mercado (ACM), que era válida por 5 anos e renovável por igual período.

Para os dispositivos de menor risco, não compreendidos nas alíneas a) e b) do ponto 2 do artigo 2º deste diploma, a colocação no mercado devia acontecer mediante comunicação ao Infarmed, para efeitos de registo. Para o efeito, o responsável pela colocação no mercado, emitia e assinava uma declaração onde atestava que os dispositivos que comercializava não colocavam em risco a saúde e segurança dos utilizadores, e se comprometia a elaborar a documentação técnica relativa ao dispositivo, bem como uma ficha de registo, com menção da informação considerada essencial, nomeadamente nome do responsável pela colocação no mercado, fabricante, distribuidor, país de origem, nome comercial, data de colocação no mercado, apresentação, prazo de validade e composição.

Os procedimentos previstos no capítulo II e III do Decreto-Lei nº 306/97 de 11 de novembro, respetivamente a colocação no mercado sujeita a autorização prévia e a colocação no mercado mediante comunicação, a que deviam dar cumprimento os dispositivos abrangidos por este diploma, eram sujeitos a custos que foram posteriormente definidos pela Portaria n.º 1253/97 ⁽⁴⁾, de 18 de dezembro. Esta portaria definia igualmente os custos dos exames laboratoriais, se a eles fosse necessário recorrer para efeito das referidas autorizações.

À parte do previsto quanto aos requisitos para colocação no mercado de dispositivos de maior ou menor risco, o Decreto-Lei nº 306/97 previa ainda uma autorização excecional dada por despacho do Ministro da Saúde mediante proposta ao Infarmed, quando, por razões fundamentadas de ordem clínica ou laboratorial, esse dispositivo, ainda sem autorização prévia para colocação no mercado, fosse considerado imprescindível no diagnóstico de determinada patologia, não existindo dispositivo similar com ACM, ou ainda, se o dispositivo em questão fosse exclusivamente destinado a investigação e a ensaios clínicos ou laboratoriais.

Contudo, dada a necessidade de serem criadas medidas destinadas ao bom funcionamento do mercado europeu, que compreende um espaço sem fronteiras e no qual se deve assegurar a livre circulação de produtos e pessoas, e sendo os DIVs importantes ferramentas de saúde, devendo proporcionar aos doentes, utilizadores e terceiros um elevado nível de segurança e proteção da saúde pública e individual, foi adotada em 27 de outubro de 1998 a Diretiva 98/79/CE ⁽⁵⁾ do Parlamento Europeu e do Conselho, a qual determina os requisitos relativos à conceção, fabrico, avaliação e colocação no mercado destes dispositivos.

Esta Diretiva inclui-se no quadro regulamentar comunitário aplicável aos dispositivos médicos, o qual abrange duas outras Diretivas, nomeadamente uma Diretiva de carácter geral, a Diretiva 93/42/CEE ⁽⁶⁾, onde se incluem todos os Dispositivos Médicos não abrangidos pelas Diretivas específicas e a Diretiva 90/385/CEE ⁽⁷⁾ relativa aos Dispositivos Médicos Implantáveis Ativos (DMIA).

As Diretivas aplicáveis aos dispositivos médicos assentam numa filosofia legislativa baseada na harmonização técnica e normativa denominada por “Nova Abordagem”, constituindo um coerente e compreensivo quadro regulamentar que permite garantir níveis elevados de segurança e proteção na saúde dos doentes, utilizadores e terceiros, para além de níveis de desempenho funcional adequados e concordantes com os previstos aquando da sua conceção. Proporcionam, ainda, os meios necessários para ultrapassar as discrepâncias no que respeita ao âmbito e conteúdo das diferentes legislações, regulamentações e medidas administrativas, até então em vigor nos diferentes Estados-membros em matéria de dispositivos médicos, permitindo suprimir os entraves à livre circulação destes produtos.

Ao longo do tempo, estas Diretivas têm sofrido alterações, sendo as mais recentes resultantes da revisão que originou a publicação da Diretiva 2007/47/CE ⁽⁸⁾ do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de setembro, que altera a Diretiva 90/385/CEE, a Diretiva 93/42/CEE e a Diretiva 98/8/CE ⁽⁹⁾ relativa à colocação de produtos biocidas no mercado, sem que contudo tenha tido qualquer reflexo na Diretiva 98/79/CE.

Dando cumprimento ao previsto no esquema legislativo europeu, a Diretiva 98/79/CE foi transposta para o direito interno pelo Decreto-Lei nº 189/2000 ⁽¹⁰⁾, de 12 de agosto, substituindo o anterior Decreto-Lei nº 306/97, de 11 de novembro.

O Decreto-Lei nº 189/2000 estabeleceu, no entanto, dois períodos transitórios relativos à colocação no mercado e à entrada em serviço.

Apesar do Decreto-Lei nº 189/2000 ter entrado em vigor a 13 de agosto de 2000, permitiu durante um período transitório que terminou em 7 de dezembro de 2003, a colocação no mercado dos DIVs de acordo com as regras estabelecidas pelo Decreto-Lei nº 306/97.

No que respeita à entrada em serviço, ao abrigo do artigo 26º (Norma Transitória) do Decreto-Lei nº 189/2000, o período transitório estendeu-se até 7 de dezembro de 2005, ou seja, por mais dois anos, permitindo o escoamento dos DIVs que, tendo sido fabricados antes de 7 de dezembro de 2003 e colocados no mercado de acordo com os requisitos do Decreto-Lei nº 306/97, ainda se encontrassem na cadeia de distribuição.

Desta forma pode concluir-se que durante o regime transitório se podiam encontrar no mercado simultaneamente DIVs conformes com o Decreto-Lei nº 306/97 ou com o Decreto-Lei n.º 189/2000.

Mais tarde, a 20 de dezembro de 2002 foi publicado o Decreto-Lei 311/2002 ⁽¹¹⁾, que veio alterar o regime jurídico aplicável aos DIVs aprovado pelo Decreto-Lei n.º 189/2000, de 12 de agosto, eliminando ou retificando algumas deficiências e incorreções. De facto, não se encontrava prevista, em relação aos fabricantes que não dispunham de sede em Portugal, a obrigação de estes fazerem a notificação à autoridade competente dos elementos de identificação dos dispositivos por eles colocados no mercado nacional.

A fixação dessa exigência na legislação dos Estados-membros é determinada pelo n.º 1 do artigo 10.º da Diretiva 98/79/CE, pelo que foi necessário estabelecê-la também a nível nacional.

Por outro lado, as infrações que dão lugar a procedimento contraordenacional, foram determinadas de uma forma mais adequada e com indicação dos seus montantes em euros.

Além disso, foi ainda necessário clarificar dúvidas de interpretação da norma transitória expressa no artigo 26º, adequando-a melhor ao sentido e objetivos previstos na legislação comunitária, sem com tal prejudicar o cumprimento das restantes disposições finais e transitórias constantes do capítulo VI do Decreto-Lei nº 189/2000 de 12 de agosto, e ainda, a correção do grafismo previsto para a Marcação CE, pela substituição do Anexo X do referido diploma.

Apesar de ambos os diplomas nacionais terem como foco a necessidade de proporcionar aos intervenientes um elevado nível de segurança e proteção na saúde, apresentam significativas diferenças quanto ao âmbito da sua aplicação, procedimentos de avaliação da conformidade e de colocação no mercado, entre outros aspetos.

Considerando que o Decreto-Lei nº 189/2000 surge por orientação europeia, já que é o resultado da transposição da Diretiva 98/79/CE, mas que é grande a importância do Decreto-Lei nº 306/97 por ter sido o primeiro diploma nacional a regular esta matéria, importa aprofundar não apenas como a sua entrada em vigor foi gerida, mas também quais as principais diferenças entre estes diplomas.

Para o efeito, resumem-se na tabela seguinte alguns aspetos sobre os quais estes diplomas se debruçam, para posteriormente serem apresentados de forma mais detalhada.

Tabela 1 – Síntese comparativa entre os aspetos fundamentais regulados pelo Decreto-Lei nº 306/97 e pelo Decreto-Lei nº 189/2000, ambos dirigidos ao diagnóstico *in vitro*.

	Decreto-Lei nº 306/97	Decreto-Lei nº 189/2000
Objeto	Colocação no mercado nacional dos DIVs	Fabrico, comercialização e entrada em serviço dos DIVs no mercado europeu
Âmbito da aplicação	<ul style="list-style-type: none"> • Reagente • Conjunto • Calibrador • Material de controlo 	<ul style="list-style-type: none"> • Reagente • Conjunto • Calibrador • Material de controlo • Instrumento, aparelho, equipamento ou sistema • Recipientes de amostras
Avaliação da conformidade	DIVs de maior risco:	
	<ul style="list-style-type: none"> • Requerente (Responsável pela colocação no mercado) • CATDMDV (avaliação do dossier técnico) 	<ul style="list-style-type: none"> • Fabricante • Organismo Notificado (Sistemas de Garantia da Qualidade e/ou Ensaio ao Produto)
	DIVs de menor risco	
		<ul style="list-style-type: none"> • Fabricante (Controlo interno de fabrico)
Colocação no mercado	DIVs de maior risco:	
	<ul style="list-style-type: none"> • Autorização de Colocação no Mercado (ACM) 	<ul style="list-style-type: none"> • Marcação CExxxx • Declaração CE de Conformidade • Certificado CE de Conformidade • Rotulagem e FI em Português
	DIVs de menor risco:	
	<ul style="list-style-type: none"> • Comunicação de colocação no mercado – registo no Infarmed • Rotulagem e FI em Português 	<ul style="list-style-type: none"> • Marcação CE/ CExxxx (se aplicável) • Declaração CE de Conformidade • Certificado CE de Conformidade (se aplicável) • Rotulagem e FI em Português

No que se refere ao âmbito da aplicação dos dois diplomas, enquanto que o Decreto-Lei nº 306/97, tal como já indicado anteriormente, considerava dispositivo unicamente “*qualquer reagente, produto reagente, conjunto, calibrador e material de controlo destinados a ser utilizado, isolada ou conjuntamente, in vitro, no exame de amostras provenientes do corpo humano, por forma a obter informação na deteção, diagnóstico, monitorização ou tratamento de estados fisiológicos, estados de saúde ou doenças ou anomalias congénitas, incluindo os dispositivos para auto-ensaio, destinados a utilização por não profissionais*”, o Decreto-Lei nº 189/2000 apresenta-se mais abrangente, pois na definição de DIV inclui além dos produtos já mencionados na primeira definição, também qualquer instrumento, aparelho, equipamento ou sistema, destinado pelo fabricante a ser utilizado *in vitro* para a análise de amostras provenientes do corpo humano, bem como os recipientes de amostras, que suportam ou não o vácuo, especificamente destinados pelo seu fabricante a conter e preservar diretamente amostras provenientes do corpo humano com vista a um estudo de diagnóstico *in vitro*.

Excluídos do âmbito de aplicação do Decreto-Lei 189/2000 encontram-se os produtos para uso laboratorial de carácter geral (a menos que os fabricantes de tais produtos, dadas as suas características, os destinem a exames diagnósticos *in vitro*), os dispositivos fabricados e utilizados ao nível de uma só instituição de saúde e nas respetivas instalações de fabrico, ou utilizados em locais situados na sua proximidade imediata, que não sejam objeto de transferência para outra entidade jurídica, os dispositivos invasivos destinados a colher amostras, assim como aos dispositivos colocados em contacto direto com o corpo humano com a finalidade de obter uma amostra, já que estes encontram-se abrangidos pelo Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho.

No que se refere aos produtos RUO - *Research Use Only*, que são dispositivos que por terem sido destinados pelo seu fabricante especificamente à investigação não apresentam qualquer finalidade médica, encontram-se excluídos do âmbito de aplicação dos dois diplomas.

No que se refere aos procedimentos previstos para avaliação da conformidade e colocação dos dispositivos no mercado foram, além de mantidas algumas semelhanças, também introduzidas pelo Decreto-Lei nº 189/2000 diferenças relativamente ao previsto pelo diploma que o antecedeu.

De facto, com o intuito de serem definidos diferentes modos de avaliação da conformidade e colocação no mercado para os diferentes dispositivos de acordo com o risco associado à sua utilização, foram definidas pelos dois diplomas duas classes principais de risco.

Considerando que a maioria dos dispositivos não constituem um risco direto para os doentes, pois são utilizados por profissionais devidamente treinados e os resultados obtidos podem ser confirmados por outros meios, no seu procedimento de avaliação da conformidade, de acordo com o previsto pelo Decreto-Lei nº 189/2000 intervém unicamente o Fabricante, entidade responsável pela colocação do dispositivo no mercado, que emite a Declaração CE de Conformidade, e apõe a Marcação CE de acordo com o artigo 7º.

Para estes mesmos dispositivos, o Decreto-Lei nº 306/97 no seu artigo 12º, apenas previa comunicação ao Infarmed a ser efetuada pelo Requerente, entidade responsável pela colocação no mercado que podia ser ou não o Fabricante.

Contudo, para um grupo mais restrito, mas bem definido de dispositivos, para os quais o correto desempenho é essencial para a prática clínica e cujo funcionamento inadequado pode constituir um grave risco para a saúde do doente, a sua avaliação da conformidade deve garantir um nível de segurança e fiabilidade ótimos, pelo que os dois Decretos-Lei estabeleceram procedimentos nos quais existe a intervenção de entidades avaliadoras externas e independentes do responsável pela colocação do dispositivo no mercado.

De acordo com o previsto pelo Decreto-Lei nº 306/97 esta entidade é o CATDMDV, dada a necessidade de emissão da ACM, enquanto que de acordo com o Decreto-Lei nº 189/2000, o Organismo Notificado (ON) é a entidade que participando em conjunto com o fabricante na atribuição da Marcação CE é responsável pela emissão do Certificado CE de Conformidade.

Também os dispositivos considerados como de maior risco não coincidem completamente nestes dois diplomas. O Decreto-Lei nº 306/97 enumerava os dispositivos considerados de maior risco nas alíneas a) e b) do ponto 2 do artigo 2º, estando estes dispositivos relacionados com o estudo das dádivas de sangue, enquanto que o Decreto-Lei nº 189/2000 considera não apenas uma classe de alto risco (Lista A do Anexo II), que de uma forma global compreende os dispositivos considerados como de maior risco pelo Decreto-Lei nº 306/97, mas também uma outra classe de médio/alto risco (Lista B do Anexo II), esta sem equivalência no Decreto-Lei nº 306/97.

De facto, o Anexo II do Decreto-Lei 189/2000 enumera os dispositivos que pelo risco associado requerem, segundo a Diretiva comunitária, uma avaliação de conformidade de maior rigor, na qual se garanta níveis adequados de segurança e fiabilidade. Neste caso, o fabricante responsável pela colocação no mercado deverá apresentar requerimento de avaliação junto de um dos Organismos Notificados sediado na União europeia, que atue no âmbito da Diretiva 98/79/CE.

A tabela seguinte reflete as principais diferenças entre os dispositivos considerados de maior risco pelos dois diplomas.

Tabela 2 – Diferenças na constituição das classes de maior risco à luz do Decreto-Lei nº 306/97 e do Decreto-Lei nº 189/2000.

	Decreto-Lei nº 306/97	Decreto-Lei nº 189/2000 na sua atual redação
Grupagem sanguínea	Alínea a) do nº2 <ul style="list-style-type: none"> ➤ ABO ➤ Rh ➤ Kell ➤ Duffy ➤ Kidd 	Ponto 1, Anexo II lista A <ul style="list-style-type: none"> ➤ ABO ➤ Rh ➤ Kell Anexo II lista B <ul style="list-style-type: none"> ➤ Duffy ➤ Kidd
Infeções virais	Alínea b) do nº2 <ul style="list-style-type: none"> ➤ HBV ➤ HCV ➤ HIV1 e 2 ➤ HTLV I e II 	Ponto 2, Anexo II lista A <ul style="list-style-type: none"> ➤ HBV ➤ HCV ➤ HIV 1 e 2 ➤ HTLV I e II ➤ HDV Anexo II lista B <ul style="list-style-type: none"> ➤ Rubéola ➤ CMV
Outros dispositivos	Alínea b) do nº2 <ul style="list-style-type: none"> ➤ Outros obrigatórios no estudo de unidades de sangue (ex: Sífilis) 	Ponto 3, Anexo II lista A <ul style="list-style-type: none"> ➤ vDCJ Anexo II lista B <ul style="list-style-type: none"> ➤ Ac. irregulares antieritrocitários ➤ Toxoplasmose ➤ Diagnostico fenilcetonúria ➤ Clamídia ➤ HLA: DR, A e B ➤ PSA ➤ Avaliação risco trissomia 21 ➤ Autodiagnóstico glicose

No caso dos dispositivos relativos à grupagem sanguínea o Decreto-Lei nº 306/97 incluiu na alínea a) do nº2 os utilizados nos sistemas ABO e Rh (C, c, D, E, e), Kell, Duffy e Kidd, enquanto que no Decreto-Lei nº 189/2000 é feita referência aos dispositivos usados no sistema ABO, Rh (C, c, D, E, e) e anti-Kell no Anexo II Lista A, e ainda a determinação dos grupos sanguíneos anti-Duffy e anti-Kidd, na Lista B do mesmo Anexo II. Desta forma estes últimos dispositivos ficam incluídos numa classe de médio/alto risco, o que tem reflexo no tipo de avaliação da conformidade previsto.

No que se refere às infeções virais, a alínea b) do Decreto-Lei nº 306/97 enumerava os marcadores das infeções por HBV, HCV, HIV e HTLV, enquanto que o Decreto-Lei nº 189/2000 acrescenta além dos já mencionados também o HDV no seu Anexo II Lista A, e ainda outros tais como a Rubéola, Toxoplasmose, PSA, Citomegalovírus e Clamídia na Lista B do mesmo Anexo II.

Ambos os diplomas referem-se ainda a outros dispositivos de risco médio/alto, referindo o Decreto-Lei nº 306/97 outros testes que venham a ser considerados obrigatórios para o estudo das unidades de sangue (como por exemplo a Sífilis), e o Decreto-Lei nº 189/2000, os anticorpos irregulares antieritrocitários, a Toxoplasmose, o diagnóstico da doença hereditária fenilcetonúria, a Clamídia, os grupos tecidulares HLA: DR, A e B, o PSA, a avaliação do risco de trissomia 21, e ainda o autodiagnóstico da glicose.

Note-se que a principal preocupação do legislador em identificar os dispositivos considerados de mais alto risco, foi, nas duas legislações, abranger sobretudo os dispositivos usados na elegibilidade das dádivas de sangue.

Com a publicação do Decreto-Lei nº 185/2012 ⁽¹²⁾ a 9 de agosto é alterada a Lista A do Anexo II do Decreto-Lei nº 189/2000, que passa a incluir os testes à variante da Doença de Creutzfeldt-Jakob (vDCJ) para rastreio sanguíneo, diagnóstico e confirmação.

Também todos os outros dispositivos destinados ao autodiagnóstico e não referidos no Anexo II deverão ser sujeitos a uma análise da conceção de produto por um organismo notificado.

Quando é necessária a intervenção de um Organismo Notificado, este, em acordo com o fabricante, realiza a avaliação da conformidade dos produtos segundo um dos procedimentos previstos na Diretiva, e adequado ao grupo de risco em que se enquadra o dispositivo. Esta avaliação baseia-se em técnicas de gestão da qualidade e/ou ensaios ao produto.

No âmbito da avaliação da conformidade o Decreto-Lei 189/2000 é mais amplo do que o Decreto-Lei nº 306/97. Determinados procedimentos de avaliação da conformidade, especialmente os previstos para os dispositivos de risco mais elevado envolvem a intervenção de um Organismo Notificado, entidade designada para avaliar e verificar a conformidade dos dispositivos com os requisitos essenciais exigidos neste diploma, bem como emitir os Certificados CE de conformidade.

No Anexo IX do Decreto-Lei nº 189/2000 são estabelecidos os critérios de Designação dos Organismos Notificados.

Relativamente à colocação no mercado, esta foi livre até 11 de novembro de 1997, altura em que foi publicado o Decreto-Lei nº 306/97, que exigiu a obtenção de uma autorização prévia do Infarmed (ACM) para os DIVs de alto risco, e a comunicação ao Infarmed dos restantes dispositivos. Após a publicação do Decreto-Lei 189/2000, mais especificamente após 7 de dezembro de 2005, apenas puderam ser colocados no mercado e postos em serviço os DIVs que apresentassem aposta a Marcação CE como prova da sua conformidade com os requisitos regulamentares estabelecidos e aplicáveis aos DIVs.

A Marcação CE deve ser acompanhada do número de identificação do Organismo Notificado que interveio na avaliação, se aplicável. Conforme descrito nos artigos 10º, 11º e 12º do Decreto-Lei 189/2000, os fabricantes, os mandatários e os distribuidores, respetivamente, deverão notificar/comunicar por escrito ao Infarmed, enquanto Autoridade Competente, os dados necessários à identificação do dispositivo, bem como os dados que permitam evidenciar a conformidade do produto com os requisitos legais e garantir a sua rastreabilidade ao longo da cadeia de distribuição.

Efetivamente, de acordo com a legislação nacional e europeia em vigor, qualquer DIV (exceto aqueles que se encontram em ACF) só pode ser colocado no mercado ostentando a Marcação CE. Para o efeito, estes dispositivos deverão satisfazer os Requisitos Essenciais estabelecidos no Anexo I do Decreto-Lei nº 189/2000, e terem sido sujeitos a um procedimento de avaliação da conformidade com conclusão favorável.

A Marcação CE deve ser aposta de modo visível, legível e indelével no dispositivo, se praticável e adequado, bem como nas instruções de utilização e na embalagem comercial. De acordo com ambas as legislações, a rotulagem bem como as informações cedidas com o dispositivo (instruções de utilização) deverão estar redigidas em língua portuguesa.

Apresentados os dois diplomas nacionais, constata-se que o Decreto-Lei nº 189/2000 é na globalidade mais abrangente do que o diploma que o antecedeu.

Na realidade, o Decreto-Lei nº 306/97, regula especificamente a colocação no mercado dos DIVs, enquanto que, por seu turno, o Decreto-Lei nº 189/2000 regula além da colocação no mercado dos DIVs, também a sua conceção e fabrico, e daí que outros conceitos tais como a definição de Fabricante, Mandatário bem como de Dispositivo para Avaliação do Comportamento Funcional (ACF) estejam aí contemplados.

Relativamente ao Fabricante ele é apresentado no Decreto-Lei nº 189/2000 como sendo a pessoa singular ou coletiva responsável pela conceção, fabrico, acondicionamento e rotulagem de um dispositivo com vista à sua colocação no mercado sob o seu próprio nome, independentemente de as referidas operações serem efetuadas por essa pessoa ou por terceiros por sua conta.

Quando o fabricante de um dispositivo médico está sediado fora do Espaço Económico Europeu é necessário fazer-se representar por um Mandatário que esteja sediado na Comunidade. O mandatário assume as responsabilidades legais do fabricante perante as autoridades e as instâncias competentes na Comunidade. O fabricante deverá designar para cada dispositivo, um único Mandatário que o represente, de modo a se assegurar que as autoridades competentes o possam interpelar, relativamente a questões relacionadas com a conformidade do dispositivo.

No que se refere à presunção da conformidade com os requisitos essenciais estabelecidos no Anexo I do Decreto-Lei nº 189/2000 podem os dispositivos obedecer ao disposto nas normas nacionais adotadas de acordo com as normas harmonizadas, cujas referências tenham sido publicadas no Jornal Oficial das Comunidades Europeias. Relativamente aos dispositivos constantes na Lista A do Anexo II do referido diploma deverão ser seguidas as Especificações Técnicas Comuns (ETCs) criadas para o efeito e publicadas no Jornal Oficial das Comunidades Europeias, ou, em alternativa o fabricante pode adotar soluções equivalentes desde que devidamente justificadas.

A Decisão da Comissão 2002/364/EC ⁽¹³⁾, entretanto alterada pela Decisão 2009/108/CE ⁽¹⁴⁾ e mais recentemente pela Decisão 2011/869 ⁽¹⁵⁾, estabeleceu as ETCs para os DIVs.

Estas especificações estabelecem os critérios de avaliação e de reavaliação do comportamento funcional, os critérios de aprovação dos lotes, bem como os métodos e materiais de referência, aplicando-se aos dispositivos enumerados na Lista A do Anexo II do Decreto-Lei 189/2000. Substituem as especificações técnicas em vigor nos Estados-membros e permitem a avaliação dos DIVs de acordo com os requisitos aplicáveis. Estas normas estabelecem ainda critérios mínimos de aceitação, tais como especificidade e sensibilidade de diagnóstico e analítica.

Tipo de exigência semelhante era já praticada quando o Decreto-Lei nº 306/97 se encontrava em vigor.

Efetivamente, para a adequada implementação do Decreto-Lei nº 306/97, nomeadamente no que respeita à avaliação prévia à atribuição de ACM pelo Infarmed, foram estabelecidos os “Critérios Mínimos de Aceitação Nacionais”, ou seja, as especificações técnicas que os DIVs de maior risco teriam de cumprir para que a CATDMDV propusesse a atribuição da ACM. Os critérios de aceitação foram elaborados pelos peritos com assento na referida comissão, e baseados em especificações à data em vigor noutros Estados-membros, como França, Reino Unido e Alemanha. Este documento considerava a sensibilidade analítica (corresponde ao limite de deteção do teste, isto é, a quantidade mais pequena do marcador-alvo que pode ser detetada com precisão), a sensibilidade de diagnóstico (probabilidade de obter um resultado positivo na presença do marcador-alvo) e a especificidade de diagnóstico (probabilidade de obter um resultado negativo na ausência do marcador-alvo). No caso dos dispositivos da área da imunohematologia, noções como Aidez (tempo em segundos que demora a dar-se a aglutinação), potência (Medição qualitativa da “força” da aglutinação) e título (menor diluição que ainda permite obter uma reação de aglutinação) eram igualmente tidas em consideração.

O Decreto-Lei nº 189/2000 transpõe no seu Anexo II duas listas de dispositivos, a Lista A e Lista B, que enumeram os dispositivos que pelo seu risco associado requerem uma avaliação da conformidade efetuada com maior rigor. Neste sentido, o fabricante, entidade responsável pela colocação no mercado dos dispositivos, deverá solicitar a intervenção de uma entidade terceira, um Organismo Notificado sediado na Comunidade Europeia, que comprovará que os dispositivos em questão cumprem as exigências aplicáveis, sendo fabricados de acordo com a documentação técnica elaborada pelo fabricante.

À luz da atual legislação, este é o modo de estabelecer o procedimento de avaliação da conformidade exigido para determinado dispositivo, estando de acordo com o facto do dispositivo em questão estar ou não incluído nas mencionadas Listas A e B, ou ter sido destinado ao autodiagnóstico.

Atualmente, um DIV pode ser incluído numa das quatro seguintes categorias:

- **Dispositivo enumerado na Lista A** – apresenta particular importância na transfusão de sangue, transplantação de órgãos, ou no diagnóstico de determinadas infecções sexualmente transmissíveis, nomeadamente a sida e certas hepatites, o que requer uma avaliação da conformidade que garanta, no que se refere à sua conceção e fabrico, um nível de segurança e de fiabilidade ótimo, passando pela demonstração dos índices de sensibilidade e especificidade dos dispositivos
- **Dispositivo enumerado na Lista B** – apresenta um nível de risco inferior aos anteriores, mas no entanto ainda consideravelmente alto, uma vez que está relacionado com o diagnóstico de patologias ou estados de saúde críticos, pelo que deverão igualmente demonstrar a sua sensibilidade, especificidade, bem como outros atributos relativos à sua segurança e desempenho. São exemplo os dispositivos com importância no diagnóstico de doenças metabólicas, transmissão materno-fetal, diabetes, estudo da histocompatibilidade, entre outros.
- **Dispositivo destinado ao autodiagnóstico** – sendo destinado pelo fabricante a poder ser utilizado por leigos no seu domicílio, apresenta um alto risco de ser usado “indevidamente” ou do seu resultado ser interpretado erradamente, o que pode representar um impacto significativo na decisão a ser tomada, já que se trata de um utilizador não profissional.
- **Outros** – representam uma categoria de dispositivos que não se encontram incluídos em nenhum dos três grupos anteriormente definidos, isto é, não são tipificados diretamente no texto legislativo, sendo definidos pela não inclusão nas listas positivas.

Considerando que as listas supramencionadas são positivas, isto é, descriminam os dispositivos que englobam, é possível enumerar os dispositivos que pertencem a cada uma das diferentes categorias.

Tabela 3 – Apresentação dos Dispositivos Médicos para Diagnóstico *in vitro* distribuídos pelas diferentes classes de risco, de acordo com o previsto pelo Decreto-Lei nº 189/2000.

CLASSE	DISPOSITIVOS MÉDICOS PARA DIAGNÓSTICO <i>IN VITRO</i>
LISTA A	<ul style="list-style-type: none"> - Grupagem sanguínea - sistemas ABO, Rhesus, anti-Kell - Detecção, confirmação e quantificação dos marcadores de infeção por: HIV 1 e 2; HTLV I e II; Hepatite B, C e D
LISTA B	<ul style="list-style-type: none"> - Detecção de Ac. irregulares anti-eritrocitários - Determinação dos grupos sanguíneos anti-Duffy e anti-Kidd - Marcadores de Infecções congénitas: Toxoplasmose e Rubéola - Diagnóstico da Fenilcetonúria - Infeção Humana por CMV e por Clamídia - Determinação dos grupos tecidulares HLA: DR, A e B - Detecção do marcador tumoral PSA - Avaliação do risco de Trissomia 21 - Dispositivo de autodiagnóstico para determinação da glicemia
AUTO-DIAGNÓSTICO	Compreendem qualquer dispositivo destinado pelo fabricante a poder ser utilizado por leigos no seu domicílio
OUTROS	Compreendem todos os dispositivos que não se enquadram nas categorias anteriores

Este atual sistema tem como grande vantagem o facto de usar listas positivas, o que torna o processo muito claro, pois ou o dispositivo está enumerado numa das listas, ou, não sendo destinado ao autodiagnóstico, incluir-se-á na categoria dos “Outros”.

Desta forma, é reduzido o espaço para incorretas ou distintas interpretações.

Contudo, a principal limitação deste sistema deve-se à sua dificuldade em se adaptar a novas tecnologias, e evoluir no domínio da proteção da saúde.

Evidência desta limitação é o processo que decorreu por vários anos, no seguimento da solicitação do Reino Unido, para que a Comissão Europeia tomasse as medidas necessárias para incluir os testes de diagnóstico e confirmação da presença da vDCJ à Lista A do Anexo II da Diretiva 98/79/CE, o que aconteceu com a publicação em 20 de dezembro de 2011 da Diretiva 2011/100/CE ⁽¹⁶⁾, que vem assim alterar a Diretiva 98/79/CE.

Na sequência desta publicação, são adotadas e publicadas em 9 de agosto de 2012, as disposições legislativas, regulamentares e administrativas necessárias para dar cumprimento a esta Diretiva, pela publicação do Decreto-Lei 185/2012.

Assim, mesmo prevendo a Diretiva 98/79/CE no seu artigo 14º a possibilidade de se proceder à alteração do Anexo II sempre que um Estado-membro considere que a lista de dispositivos abrangidos pelo Anexo II deva ser alterada ou alargada, ou ainda, no caso da conformidade de um dispositivo ou categoria de dispositivos deva ser estabelecida em derrogação do disposto no artigo 9º (avaliação da conformidade), a morosidade do processo legislativo, juntamente com o tempo necessário para o estabelecimento de critérios de avaliação adequados, não pode deixar de ser sublinhada como sendo uma grande limitação ao atual sistema implementado.

A inclusão dos testes de diagnóstico e confirmação da presença da vDCJ à Lista A do Anexo II da Diretiva 98/79/CE, implicou igualmente a alteração da Decisão 2002/364/CE relativa às ETCs para os DIVs, o que aconteceu pela Decisão da Comissão 2011/869/CE de 20 de dezembro. Desta forma, tendo em conta o estado da técnica e os atuais conhecimentos científicos sobre a vDCJ, foram definidas as ETCs para estes testes.

Com as alterações agora efetuadas relativamente aos testes de diagnóstico e confirmação da presença da vDCJ, garante-se que os Organismos Notificados terão de verificar a conformidade destes dispositivos com os Requisitos Essenciais definidos no Anexo I da Diretiva 98/79/CE utilizando as ETCs relevantes, e assegurando-se desta forma que os mesmos são concebidos com elevado nível de desempenho e segurança, garantindo o mais elevado nível de proteção da saúde.

À semelhança dos testes para a vDCJ, também outros testes que aquando da publicação da Diretiva não foram considerados ou não existissem, e por isso não tenham sido incluídos nas listas, mas que entretanto tenham sido desenvolvidos e colocados no mercado, ou que pela evolução científica e tecnológica sejam hoje considerados com riscos associados relevantes quanto à sua criticidade, a exigência regulamentar a aplicar-lhes em termos da sua avaliação da conformidade não será a adequada do ponto de vista da segurança e do desempenho, exatamente pelo facto da avaliação pelo Organismo Notificado estar dependente da inclusão dos testes nas Listas A e B da Diretiva 98/79/CE onde se encontram os dispositivos para os quais se exigem requisitos regulamentares acrescidos.

Apesar de parecer indiscutível que um sistema que tenha por base regras de classificação (à semelhança do que acontece para os Dispositivos Médicos cobertos pela Diretiva 93/42/CEE), relacionadas com o risco do dispositivo, bem como, com a sua finalidade, além de outros atributos críticos, seja mais abrangente, dando inclusivamente maior flexibilidade à adaptação a novas tecnologias, esta questão foi inicialmente colocada aquando da consulta pública efetuada em 2008 a propósito da revisão das Diretivas dos Dispositivos Médicos, tendo havido um quase unânime apoio da alteração da classificação dos DIVs para uma classificação baseada no risco ⁽¹⁷⁾ em vez das atuais Listas A e B do Anexo II da Diretiva 98/79/CE, mesmo que esta alteração implique um maior número de dispositivos a serem sujeitos à avaliação da conformidade por uma entidade terceira, designadamente o ON. Os inquiridos foram de opinião que desta forma o sistema tornar-se-á mais flexível, e elevar-se-ão os padrões de saúde pública e individual, apesar de poder contribuir para uma diminuição da certeza legislativa em matéria de qualificação regulamentar.

Mais tarde, esta questão foi novamente colocada em sede da consulta pública lançada pela Comissão Europeia em junho de 2010 ⁽¹⁸⁾, tendo por base a preparação da Revisão da Diretiva 98/79/CE relativa ao diagnóstico *in vitro*.

As respostas enviadas confirmaram novamente um quase unânime apoio dos intervenientes a uma classificação baseada no risco, nomeadamente, a adoção do modelo apresentado pelo GHTF - Global Harmonization Task Force no documento GHTF/SG1/N045:2008 ⁽¹⁹⁾ relativo aos princípios da classificação dos DIVs.

Esta posição reforça assim a já anteriormente tomada em 2008 pelas partes interessadas nesta matéria, nomeadamente utilizadores (associações de laboratórios clínicos, hospitais e profissionais de saúde), associações e laboratórios de genética, fabricantes e associações da Indústria, Autoridades Competentes e Organismos Notificados.

Atualmente, a Europa prepara-se para adotar um novo sistema de classificação dos DIVs, tendo como inspiração o documento apresentado pelo GHTF, que desta forma contribui para a convergência regulamentar global.

Na realidade, o GHTF é um grupo voluntário internacional dos representantes das autoridades reguladoras dos dispositivos médicos e associações comerciais da Europa, EUA, Canadá, Austrália e Japão. Esta plataforma de convergência tem como principal objetivo promover a uniformidade dos sistemas de regulamentação de Dispositivos Médicos com aproximação às diversas legislações e ainda ser um organismo orientador para os países sem legislação nesta matéria.

O grupo 1 do GHTF elaborou o documento GHTF/SG1/N045:2008 onde apresenta uma forma alternativa de classificar os DIVs que é baseada em critérios específicos tais como o fim a que se destina o dispositivo, a perícia exigida ao utilizador, a importância da informação obtida para o diagnóstico, bem como o impacto do resultado obtido na saúde pública e no indivíduo.

Este documento considera que a diferença ao nível da exigência de avaliação da conformidade dos dispositivos deve ser efetuada tendo em consideração a dicotomia risco individual/ risco saúde pública, e classifica os DIVs em quatro classes distintas: Classe A, Classe B, Classe C e Classe D.

Tabela 4 – Correlação entre o Risco Individual e o Risco da Saúde Pública das diferentes classes de DIVs apresentadas no documento GHTF/SG1/N045:2008.

CLASSE DIV	NÍVEL DE RISCO		
	Risco Individual		Risco Saúde Pública
Classe A	BAIXO	E	BAIXO
Classe B	Moderado	E/OU	BAIXO
Classe C	ALTO	E/OU	Moderado
Classe D	ALTO	E	ALTO

Segundo o documento GHTF/SG1/N045:2008, caberá ao fabricante definir a classe de risco onde se inclui o seu dispositivo, indicando a regra que suporta a referida classificação, alargando deste modo a classificação dos DIVs a todo e qualquer dispositivo já existente ou que entretanto venha a ser colocado no mercado.

Face ao exposto, com a adoção desta forma de classificação, não será necessário no futuro repetir para outros dispositivos o mesmo procedimento que para os testes dirigidos à vDCJ.

A classificação dos DIVs em 4 classes permite, segundo o GHTF, um sistema gradual de controlo, pelo qual os requisitos regulamentares são adequados à classe de risco do dispositivo.

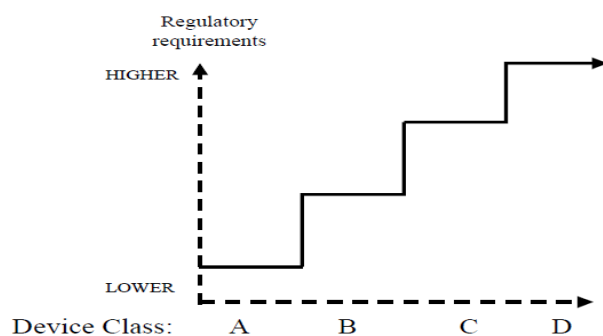


Figura 1 – Ilustração conceitual do aumento dos requisitos regulamentares com a classe de risco do dispositivo (página 10 do documento GHTF/SG1/N045:2008).

Com o objetivo de classificar os DIVs, o GHTF apresenta nesse documento um conjunto de 7 regras que permitem a classificação pelo fabricante do dispositivo numa das 4 classes já apresentadas, A, B, C e D.

REGRA 1

Os dispositivos para as finalidades a seguir indicadas são classificados na Classe D:

- Dispositivos para detetar a presença ou a exposição a um agente transmissível no sangue, componentes sanguíneos, células, tecidos ou órgãos, ou qualquer dos seus derivados, a fim de determinar se são adequados para transfusão ou transplantação,
- Dispositivos para detetar a presença ou a exposição a um agente transmissível que cause uma doença mortal, com um risco de propagação elevado ou, no momento, indefinido.

Esta regra aplica-se a ensaios de primeira linha, ensaios de confirmação e ensaios suplementares.

REGRA 2

Os dispositivos para determinação dos grupos sanguíneos ou tipagem tecidular, a fim de garantir a compatibilidade imunológica do sangue, dos componentes do sangue, células, tecidos ou órgãos, destinados a transfusão ou transplantação são classificados na Classe C, exceto se se destinarem a determinar qualquer um dos seguintes marcadores:

- sistema ABO [A (ABO1), B (ABO2), AB (ABO3)],
- sistema Rhesus [RH1 (D), RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e)],
- sistema Kell [Kel1 (K)],
- sistema Kidd [JK1 (Jka), JK2 (Jkb)],
- sistema Duffy [FY1 (Fya), FY2 (Fyb)].

caso em que são classificados na Classe D.

REGRA 3

Os dispositivos são classificados na Classe C se se destinarem a:

- Detetar a presença ou a exposição a um agente sexualmente transmissível.
- Detetar a presença no líquido cefalorraquidiano ou no sangue, de um agente infeccioso com risco de propagação limitado.
- Detetar a presença de um agente infeccioso, se houver um risco significativo de um resultado erróneo causar a morte ou uma deficiência grave no indivíduo ou feto a testar ou nos descendentes do indivíduo.
- Rastreio pré-Natal das mulheres para determinar o seu estado de imunidade aos agentes transmissíveis.
- Determinar o estado de infecciosidade ou imunidade, se houver o risco de um resultado erróneo levar a que se tome uma decisão que ponha em perigo iminente a vida do doente.
- Rastreio para seleção de pacientes para gestão e terapia seletiva, determinação do estágio da doença, ou no diagnóstico de cancro (medicina personalizada). Contudo, para os Dispositivos em que a decisão da terapia apenas é feita após uma investigação mais aprofundada, ou que são utilizados na monitorização, caem na Classe B, pela regra 6.
- Nos testes genéticos humanos.
- Monitorizar os níveis de medicamentos, substâncias ou componentes biológicos, quando há um risco de um resultado erróneo levar a que se tome uma decisão que ponha em perigo iminente a vida do doente.
- Gerir doentes vítimas de doença infecciosa mortal.
- Rastrear doenças congénitas no feto.

REGRA 4

- DIVs destinados ao autodiagnóstico são classificados na Classe C, exceto aqueles dispositivos cujos resultados não determinem um estado médico crítico, ou sejam preliminares e requeiram a realização subsequente de um ensaio laboratorial adequado, caso em que pertencem à Classe B.
- DIVs destinados à determinação de gases no sangue assim como do nível da glicémia em testes *Point of Care* (POCT), são Classe C. Outros DIVs que são destinados a testes a realizar na presença do doente devem ser classificados por si mesmos usando as regras de classificação.

REGRA 5

Os dispositivos a seguir indicados são classificados na Classe A:

- Reagentes ou outros dispositivos que possuem características específicas, destinados pelo fabricante ao diagnóstico *in vitro*, em procedimentos relacionados com um exame específico.
- Instrumentos destinados pelo fabricante especificamente a serem usados em procedimentos para Diagnóstico *in vitro*.
- Recipientes para amostras.

REGRA 6

Os dispositivos não abrangidos pelas regras de classificação a cima mencionadas (regras 1 a 5) são classificados na Classe B.

REGRA 7

Os dispositivos destinados a controlos sem um valor quantitativo ou qualitativo atribuído são Classe B.

Este documento do GHTF inclui ainda exemplos de DIVs pertencentes a cada uma das 4 classes.

Tabela 5 – Exemplos de DIVs atribuídos a cada uma das 4 classes propostas no documento GHTF/SG1/N045:2008.

Classe DIV	Exemplos DIVs
CLASSE D	Testes de primeira linha, ensaios confirmatórios e suplementares para detecção de infeções por HIV, HCV, HBV, HTLV. HLA, sistema Duffy
CLASSE C	Testes para doenças sexualmente transmissíveis, como <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> ou <i>Cryptococcus neoformans</i> . Teste de diagnóstico para CMV, <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> Methycillino Resistente. Enterovírus, CMV e HSV em pacientes transplantados. Doença de Huntington, Fibrose cística; marcadores cardíacos, Ciclosporina, testes de tempo de protrombina; carga viral HCV, HIV e Carga Viral para HIV e HCV geno e subtipos. Diagnóstico de espinha bífida e Síndrome de Down no feto. Teste de autodiagnóstico para monitorização da glicose;
CLASSE B	Teste de gravidez, teste de fertilidade, tiras teste para urina. Determinação de gases no sangue, H. pylori e marcadores fisiológicos como hormonas, vitaminas, enzimas, marcadores metabólicos, testes para IgE específicas e marcadores de doença celíaca.
CLASSE A	Meios seletivos / diferenciais para cultura microbiológica; kits de identificação de microrganismos cultivados, soluções de lavagem, instrumentos e recipientes de colheita.

Classe D	Classe C	Classe B	Classe A
Regra 1	Regra 3	Regra 6 e 7	Regra 5
Regra 2		Regra 4	
Classe D	Classe C	Classe B	Classe A

Figura 2 – Enquadramento das regras de classificação do documento GHTF/SG1/N045:2008 na classificação apresentada pelo GHTF para os DIVs.

Se no que se refere à avaliação da conformidade, o caminho a percorrer até à Marcação CE é diferente para os dispositivos da Lista A, Lista B, Autodiagnóstico e “Outros” de acordo com o previsto pela Diretiva 98/79/CE, também para as classes A, B, C e D apresentadas pelo GHTF esse percurso é diferente. Por esta razão é grande a importância de serem corretamente estabelecidas as regras que conduzem determinado dispositivo a uma ou outra classe de risco, pois consequentemente haverá um nível de exigência mais ou menos elevado no procedimento da avaliação da conformidade, bem como se determinará a intervenção ou não de uma entidade avaliadora externa por forma a se obter a Marcação CE.

À luz da atual legislação, se um dispositivo pertence à Lista A do Anexo II, o fabricante poderá optar por emitir a Declaração CE de Conformidade pelo Sistema Completo de Garantia de Qualidade - Anexo IV, incluindo o ponto 4 (Exame da conceção do produto) e o ponto 6 (Verificação dos dispositivos fabricados constantes na Lista A do Anexo II – Liberação de lote) da Diretiva 98/79/CE ou em alternativa dar cumprimento ao Anexo V - Exame CE de Tipo, juntamente com o Anexo VII – Garantia de Qualidade da Produção, incluindo o ponto 5 (Verificação dos dispositivos fabricados constantes na Lista A do Anexo II - Liberação de lote).

No caso de o dispositivo pertencer à Lista B do Anexo II, o fabricante pode igualmente optar por caminhos diferentes até à Marcação CE. São eles a emissão da Declaração CE de Conformidade pelo Sistema Completo de Garantia de Qualidade de acordo com Anexo IV (excluindo os pontos 4 e 6) ou em alternativa efetuar o Exame CE de Tipo (Anexo V) em conjunto com a Verificação CE (Anexo VI) ou com a Garantia de Qualidade da Produção (Anexo VII), excluindo agora o ponto 5 já que este é relativo à verificação dos dispositivos fabricados constantes na Lista A do Anexo II.

No que se refere a um dispositivo que foi pelo seu fabricante destinado ao autodiagnóstico, o fabricante poderá seguir o mesmo procedimento apresentado para os dispositivos pertencentes à Lista B do Anexo II, ou em alternativa, dar cumprimento ao Anexo III – Declaração CE de Conformidade, incluindo o ponto 6, isto é, a análise de conceção do produto.

Qualquer um destes dispositivos, no seu procedimento de avaliação da conformidade terá de ver envolvida uma entidade terceira, o Organismo Notificado.

Por último, para os dispositivos “Outros”, ou seja, aqueles que não se enquadram em nenhuma das três anteriores categorias de dispositivos, o fabricante terá apenas de seguir o Anexo III, exceto o ponto 6, e emitir a Declaração CE de Conformidade.

A figura seguinte permite uma visão mais sistemática do que acabou de ser mencionado relativamente à avaliação da conformidade à luz da atual legislação, ou seja, o caminho a percorrer para os dispositivos pertencentes ao Anexo II lista A, Anexo II lista B, destinados ao Autodiagnóstico e “Outros”.

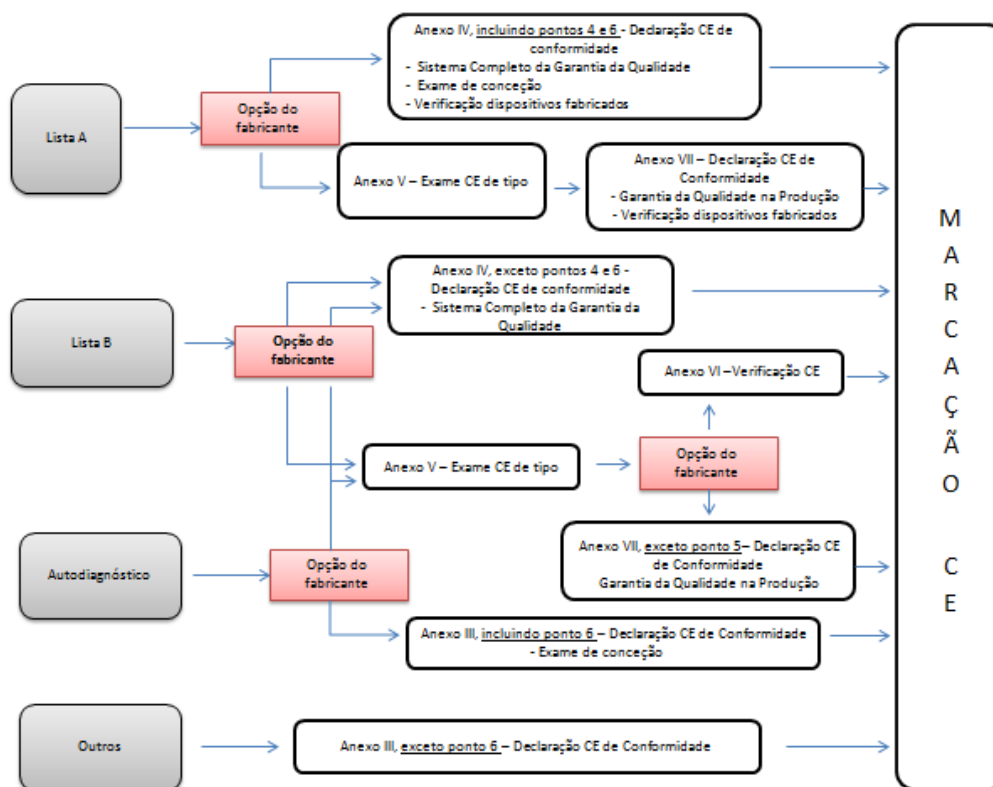


Figura 3 – Percursos da avaliação da conformidade segundo a Diretiva 98/79/CE (adaptado do documento LNE/G-MED *Progress Report* de setembro de 2010)

O GHTF, em paralelo com a elaboração dos princípios de classificação dos DIVs, teve como preocupação estabelecer igualmente princípios de avaliação da conformidade, e daí a publicação do documento GHTF/SG1/N046:2008 ⁽²⁰⁾, relativo aos princípios da avaliação da conformidade dos DIVs.

Este documento refere que apesar dos procedimentos de avaliação da conformidade serem em primeiro lugar da responsabilidade do fabricante, o que igualmente se verifica na Europa de acordo com o estabelecido nas Diretivas em vigor, deverão contudo ser efetuados no contexto dos requisitos regulamentares estabelecidos e revistos pela Autoridade Competente e/ou por uma Entidade Avaliadora Externa, sendo que o seu grau de envolvimento deverá ser proporcional ao risco associado a determinada classe dos dispositivos.

O documento o GHTF/SG1/N046:2008 reflete a necessidade da avaliação da conformidade ser mais rigorosa à medida que a classe de risco do dispositivo aumenta, sendo definidos cinco elementos da avaliação da conformidade que são aplicáveis a todas as classes de risco:

- Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ)
- Sistema de Vigilância no Pós Mercado
- Sumário da Documentação Técnica (STED)
- Declaração CE de Conformidade
- Registo dos Fabricantes e dos dispositivos na AC

Apesar de todos estes elementos de avaliação da conformidade serem aplicados a cada uma das 4 classes de risco, o seu nível de exigência é tanto maior quanto mais elevada é a classe de risco em que se enquadra o dispositivo.

No sentido de mais facilmente serem visualizadas as principais diferenças a nível de exigência dos elementos de avaliação anteriormente indicados para cada uma das classes de risco propostas pelo GHTF, apresentam-se as seguintes tabelas.

Tabela 6 - Elementos de avaliação da conformidade previstos pelo documento GHTF/SG1/N046:2008 para os DIVs da Classe “A” (adaptado da página 11 do documento GHTF/SG1/N046:2008)

Elementos de avaliação da conformidade	Responsabilidade do Fabricante	Responsabilidade da AC/ON
SGQ	<p>Estabelecer e manter um SGQ completo</p> <p>OU</p> <p>Um SGQ sem controlo do design e desenvolvimento.</p>	Não é exigida auditoria de pré mercado.
Sistema de Vigilância no Pós Mercado	Estabelecer e manter um procedimento de registo de efeitos adversos de acordo com o documento GHTF/SG2/N54R8:2006.	Possível auditoria pós Mercado para investigar preocupações específicas de segurança ou regulamentares.
Sumário da Documentação Técnica	Preparar STED a pedido.	Não é necessária a submissão do STED na fase de pré-mercado, podendo o mesmo ser solicitado para investigar preocupações específicas de segurança ou regulamentares.
Declaração CE de Conformidade	Preparar, assinar e manter.	Na posse do fabricante, disponível mediante solicitação.
Registo dos fabricantes e dos dispositivos	Proceder de acordo com os requisitos regulamentares.	Manter e verificar conforme apropriado.

Tabela 7 - Elementos de avaliação da conformidade previstos pelo documento GHTF/SG1/N046:2008 para os DIVs da Classe “B” (adaptado da página 12 do documento GHTF/SG1/N046:2008)

Elementos de avaliação da conformidade	Responsabilidade do Fabricante	Responsabilidade da AC/ON
SGQ	<p>Estabelecer e manter um SGQ completo</p> <p>OU</p> <p>Um SGQ sem controlo do design e desenvolvimento.</p>	É suficiente um SGQ apropriado, ou em alternativa efetuar uma auditoria ao SGQ antes da autorização do dispositivo.
Sistema de Vigilância no Pós Mercado	Estabelecer e manter um procedimento de registo de efeitos adversos de acordo com o documento GHTF/SG2/N54R8:2006.	É suficiente a existência de um apropriado registo de efeitos adversos como parte do SGQ.
Sumário da Documentação Técnica	Preparar STED a pedido.	Submissão do STED na fase de pré-mercado geralmente não exigida, mas se solicitada, deverá ser efetuada uma revisão do STED para averiguar conformidade com os requisitos essenciais.
Declaração CE de Conformidade	Preparar, assinar e submeter.	Revisão e verificação da conformidade com os REs.
Registo dos fabricantes e dos dispositivos	Proceder de acordo com os requisitos regulamentares.	Manter e verificar conforme apropriado

Tabela 8 - Elementos de avaliação da conformidade previstos pelo documento GHTF/SG1/N046:2008 para os DIVs da Classe “C” (adaptado da página 13 do documento GHTF/SG1/N046:2008)

Elementos de avaliação da conformidade	Responsabilidade do Fabricante	Responsabilidade da AC/ON
SGQ	Estabelecer e manter um Sistema Completo da Qualidade.	É suficiente um SGQ apropriado, ou em alternativa efetuar uma auditoria ao SGQ antes da autorização do dispositivo.
Sistema de Vigilância no Pós Mercado	Estabelecer e manter um procedimento de registo de efeitos adversos de acordo com o documento GHTF/SG2/N54R8:2006.	É suficiente a existência de um apropriado registo de efeitos adversos como parte do SGQ.
Sumário da Documentação Técnica	Preparar e submeter o STED para revisão.	Receber e efetuar uma revisão do STED para averiguar conformidade com os requisitos essenciais.
Declaração CE de conformidade	Preparar, assinar e submeter.	Revisão e verificação da conformidade com os REs.
Registo dos fabricantes e dos dispositivos	Proceder de acordo com os requisitos regulamentares.	Manter e verificar conforme apropriado.

Tabela 9 - Elementos de avaliação da conformidade previstos pelo documento GHTF/SG1/N046:2008 para os DIVs da Classe “D” (adaptado da página 14 do documento GHTF/SG1/N046:2008)

Elementos de avaliação da conformidade	Responsabilidade do Fabricante	Responsabilidade da AC/ON
SGQ	Estabelecer e manter um Sistema Completo da Qualidade.	É suficiente um SGQ apropriado, ou em alternativa efetuar uma auditoria ao SGQ antes da autorização do dispositivo.
Sistema de Vigilância no Pós Mercado	Estabelecer e manter um procedimento de registo de efeitos adversos de acordo com o documento GHTF/SG2/N54R8:2006.	É suficiente a existência de um apropriado registo de efeitos adversos como parte do SGQ.
Sumário da Documentação Técnica	Preparar e submeter o STED para revisão. O STED deve conter informação mais extensa, tal como relatórios completos da avaliação do desempenho do dispositivo.	Receber e efetuar uma revisão do STED para averiguar conformidade com os requisitos essenciais.
Declaração CE de conformidade	Preparar, assinar e submeter	Revisão e verificação da conformidade com os REs.
Registo dos fabricantes e dos dispositivos	Proceder de acordo com os requisitos regulamentares.	Manter e verificar conforme apropriado.

O esquema de avaliação da conformidade apresentado no documento GHTF/SG1/N046:2008 é semelhante ao que se encontra em vigor nos Estados Unidos da América, não havendo correspondência direta com o que é atualmente efetuado ou se adivinhe interesse em vir a ser efetuado na Europa.

Aliás, de acordo com a Proposta de Regulamento do Parlamento Europeu e do Conselho 2012/0267 (COD) ⁽²¹⁾ de 26 de setembro, os procedimentos de avaliação da conformidade aí apresentados foram adaptados por forma a corresponderem a cada uma das quatro classes de risco (A, B, C e D), recorrendo para o efeito aos módulos existentes estabelecidos no quadro da «Nova Abordagem», já em vigor pela Diretiva 98/79/CE.

Desta forma, no decurso deste trabalho não será aprofundado o esquema de avaliação da conformidade apresentado no documento GHTF/SG1/N046:2008.

1.3 Objetivo do estudo

No ponto anterior, onde se desenvolveu o estudo da evolução da legislação relativa aos DIVs, foi referido que de acordo com a atual legislação em vigor, isto é, o Decreto-Lei nº 189/2000, o nível de risco dos DIVs é abordado através de um sistema de lista positiva. Trata-se de um esquema rígido que tendo em vista os procedimentos de avaliação da conformidade agrupa os DIVs em duas classes principais de produtos.

Conceito totalmente diferente é o apresentado no documento GHTF/SG1/N045:2008 onde são enumeradas regras de classificação que refletindo uma avaliação baseada no risco classificam os DIVs em 4 classes.

Com este trabalho pretende-se, recorrendo a um conjunto de DIVs que constituirão a amostragem, determinar a classe atual do DIV, bem como aplicar as regras propostas pelo GHTF, para que posteriormente se compare a classificação obtida pelas duas formas de classificação, a atual e a proposta. Desta forma, será possível avaliar o impacto que a referida alteração, se a ela tiver havido lugar, terá na avaliação da conformidade do DIV, bem como nas diferentes entidades envolvidas no ciclo de vida do dispositivo (Fabricante, Organismo Notificado, Autoridade Competente), quer em termos económicos, regulamentares, assim como na salvaguarda da saúde pública.

2. Material e Metodologia do Estudo

2.1 Critérios de Seleção dos Testes

Considerando a necessidade deste trabalho se basear em exemplos concretos de testes a utilizar no âmbito do diagnóstico *in vitro* que possam ser classificados à luz da classificação atual e daquela que sendo proposta pelo GHTF tudo leva a crer que seja a base de uma classificação europeia futura, foi efetuada uma pesquisa que permitisse reunir todo o universo destes dispositivos, dos quais posteriormente se selecionaram alguns testes representativos para constituir a amostragem a ser alvo do estudo.

Para o efeito, foram consultadas as tabelas de preços a praticar pelo Serviço Nacional de Saúde (Portaria n.º 839-A/2009 ⁽²²⁾) bem como as tabelas dos testes convencionados pelo SNS ⁽²³⁾ e por outras convenções de saúde tais como a ADSE ⁽²⁴⁾ - Direção-Geral de Proteção Social aos Trabalhadores em Funções Públicas, os SAMS ⁽²⁵⁾ - Serviços de Assistência Médico-Social a Bancários e a ADM – Assistência na Doença aos Militares (após fusão da ADME – Assistência na Doença aos Militares do Exército, ADMA – Assistência na Doença aos Militares da Armada e ADMFA - Assistência na Doença aos Militares da Força Aérea) que recorre às mesmas tabelas de convencionados da ADSE. Verificou-se contudo que as tabelas de comparticipação dos subsistemas de saúde em geral são mais reduzidas do que as tabelas de preços a praticar pelo Serviço Nacional de Saúde, já que as listas dos convencionados não incluem determinados testes que apesar de serem de grande utilidade na saúde pública não foram considerados financeiramente necessários pelos subsistemas.

Foram igualmente fonte de pesquisa as novas tabelas de preços a cobrar pelo INSA - Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, relativamente às análises de aplicação à clínica, publicadas pelo Despacho nº 8105/2010 ⁽²⁶⁾, bem como as listas de testes que são alvo de AEQ ⁽²⁷⁾ (Avaliação Externa da Qualidade) aplicada pelo PNAEQ – Programa Nacional de Avaliação Externa da Qualidade dos laboratórios.

O INSA, Laboratório Nacional de Referência para a Saúde, promove, organiza e garante a Avaliação Externa da Qualidade no âmbito laboratorial para laboratórios de análises clínicas e ambientais. Pretendeu-se ter acesso aos relatórios do PNAEQ, com o objetivo de conhecer os testes para os quais é maior a frequência de resultados fora dos valores aceitáveis, contudo, considerando que apenas os laboratórios inscritos no programa podem ter acesso aos resultados, não foi possível utilizar este critério. Em alternativa, foram considerados na preparação da amostragem a maioria dos testes que fazem parte das diferentes opções “Clínica” e “POCT” do PNAEQ, especialmente os testes que pertencem aos programas de maior casuística.

Neste levantamento de dados, foi ainda consultada a *webpage* do Infarmed, para pesquisa de alertas de vigilância e circulares informativas que reportassem falhas de conformidade em determinados tipos de testes de diagnóstico *in vitro*.

Documentos publicados pela comissão Europeia, tais como o “Manual On Borderline and Classification in the Community Regulatory Framework for Medical Devices”, Versão 1.11, dezembro 2011 ⁽²⁸⁾, que contêm casos discutidos a nível europeu relativamente a questões de classificação de dispositivos médicos, DIVs, bem como de outros produtos que se encontram no limite ou fora do âmbito das Diretivas que regulam os dispositivos médicos, e o “MEDDEV 2.14/1 revision 2, janeiro 2012 ⁽²⁹⁾ – *Guideline* relativa a questões de classificação e *borderline* de DIVs foram igualmente consultados no sentido dos DIVs aí mencionados integrarem a amostragem.

Também os exemplos dos DIVs mencionados no próprio documento do GHTF foram considerados, bem como aqueles que da experiência prática de trabalho na área laboratorial foram entendidos como relevantes para participação neste estudo.

Dada a grande amplitude de aplicação dos DIVs, nomeadamente, uso profissional, autodiagnóstico e *Point of Care* (POC), foi tida em consideração, para um mesmo teste de diagnóstico, estas diferentes finalidades possíveis de serem atribuídas pelo fabricante, já que existem riscos diferentes associados às diferentes finalidades disponíveis para o mesmo teste de diagnóstico.

O universo dos testes de *Point of Care* (POCT) foi considerado a partir da opção “POCT” do PNAEQ, bem como da “Global *In Vitro* Diagnostic (GIVD) Classification - Version 2012”⁽³⁰⁾ disponibilizada pela EDMA - European Diagnostic Manufacturers Association.

Outro aspeto considerado de grande relevância na aferição do risco associado a resultados falsos positivos/falsos negativos do dispositivo encontra-se o facto do diagnóstico ser realizado por um teste único, ou em alternativa por um painel de testes associados entre si para fim de diagnóstico, já que o impacto económico associado ao erro na primeira situação é consideravelmente superior ao da segunda.

No levantamento dos dados a serem alvo deste estudo foram tidos ainda em consideração os testes de diagnóstico *in vitro* considerados de maior risco pela Diretiva 98/79/CE, e por essa razão incluídos nas Listas A e B do seu Anexo II, incluindo já os recém aditados testes à vDCJ.

Também os Testes “*in house*” foram aqui considerados já que, apesar destes dispositivos estarem excecionados da Diretiva 98/79/CE pelo considerando 10) que refere “*Considerando que, atendendo ao princípio da subsidiariedade, os reagentes produzidos nos laboratórios das instituições de saúde para serem utilizados neste mesmo ambiente e não envolvidos em transações comerciais não são abrangidos pela presente diretiva*” de acordo com o resultado da consulta pública lançada pela Comissão Europeia em junho de 2010, esta exceção deverá ser mantida, mas de um modo mais restrito. A opinião dos inquiridos relativamente a este assunto foi que a exceção deverá ser mantida nomeadamente em situações em que não existem disponíveis testes equivalentes com Marcação CE, ou onde os DIVs comercialmente disponíveis não respondem às necessidades relativamente à sua finalidade ou desempenho. De acordo com o indicado no mesmo documento é sugerido manter-se a exceção mas apenas aos testes “*in house*” de baixo risco, sendo que os de alto risco deverão ser sujeitos às mesmas normas e níveis de controlo dos DIVs.

Considerando todos os aspetos aqui apresentados, reuniu-se um universo de DIVs que permitiu constituir um ponto de partida para apresentação da amostragem propriamente dita.

Efetivamente, as tabelas de preços a praticar pelo SNS, publicadas pela Portaria 839/2009, reúnem as listas dos testes de utilização hospitalar e são a fonte mais completa deste universo de testes.

Estas tabelas encontram-se divididas em diferentes áreas de trabalho, que no âmbito da clínica laboratorial são a Microbiologia (181 testes), a Imunologia (212 testes), a Bioquímica (531 testes), a Imunohemoterapia (33 testes) e a Hematologia (153 testes), que no total perfazem 1100 testes.

Relativamente à constituição da amostragem foi considerado representativo enumerar cerca de 20% dos testes descritos nas listagens hospitalares, mantendo as proporções aí existentes, e garantindo que dos testes eleitos se incluíam aqueles provenientes dos restantes critérios supramencionados, nomeadamente os testes mais frequentemente alvo de AEQ, os referidos nos alertas de vigilância, os mencionados no “Manual On Borderline and Classification in the Community Regulatory Framework for Medical Devices”, no “MEDDEV 2.14/1 revision 2”, os exemplos dos DIVs mencionados no documento GHTE/SG1/N045:2008, os POCT, os DIVs pertencentes às Listas A e B do Anexo II da Diretiva 98/79/CE, testes de autodiagnóstico e testes *in house*, sem esquecer outros testes para os quais a partir do seu resultado são tomadas decisões clínicas ou se avança para outras metodologias de diagnóstico.

2.2 Amostragem

2.2.1 – Amostragem de Microbiologia

AMOSTRAGEM DE MICROBIOLOGIA	
Brucela	
<i>Campylobacter</i> , fezes	
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	
<i>Chlamydia trachomatis</i>	
CMV IgG,IgM	
CMV Ag	
CMV avidéz	
<i>Cryptococcus neoformans</i>	
Doença de Creutzfeld Jacob	
EBV	
HAV Ac	
HAV Ag	
HBV Ac	
HBV Ag	
HBV controlos	
HCV	
<i>Helicobacter pylori</i>	
HSV I/II IgG,IgM	
HIV 1/2 Ac	
HIV 1/2 Ag P24	
HIV 1/2 carga viral	
HTLV I/II	
Meios de cultura seletivos	
Micobactérias exame direto	
Micobactérias exame cultural	
Micologia exame cultural	
<i>M. tuberculosis</i> PCR	

<i>Mycoplasma pneumoniae</i> IgG,IgM
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>
Recipiente de colheita de urina
Rubéola IgG,IgM
Rubéola – avidéz
Sarampo
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA
<i>Streptococcus pyogenes</i> (grupo A Lancefield)
<i>Toxoplasma gondii</i> IgG, IgM
<i>Toxoplasma gondii</i> avidéz
<i>Treponema pallidum</i> TPHA
<i>Treponema pallidum</i> FTA-ABs
<i>Varicela-zoster</i> Ac
Vírus Influenza e Parainfluenza

2.2.2 – Amostragem de Bioquímica

AMOSTRAGEM DE BIOQUÍMICA
Ácido fólico
Ácido úrico
Ácido valpróico
Ácidos biliares
Albumina
Alfa-fetoproteína
Amilase
Aminotransferase da alanina (ALT)
Aminotransferase do aspartato (AST)
Avaliação do risco para cromossomopatias (Trissomia 21)
Beta2-microglobulina
Bilirrubina direta

Bilirrubina total
CA 125
CA 15-3
CA 19-9
CA 72-4
Cálcio
Canabinóides (THC)
Carbamazepina
CEA
Ciclosporina
CK
CK-MB
CK-MM
Cloretos
Cocaína
Colesterol HDL
Colesterol LDL
Colesterol Total
Colunas HPLC para HbA1C
Cortisol
Creatinina
Eletroforese das proteínas
Estradiol
Estriol
Fenobarbital
Ferritina
Ferro
Fosfatase alcalina
Gamaglutamil transferase (γGT)
Gasometria – pCO2
Gasometria – pO2
Gentamicina
Glucose
Glucose autodiagnóstico

HbA1C
Hormona do crescimento (HGH)
Hormona folículo-estimulante (FSH)
Hormona luteínica (LH) – teste fertilidade
Hormona paratiroideia (PTH)
Hormona tiroestimulante (TSH)
Insulina
Lactato
Lítio
Magnésio
Microalbuminúria
Mioglobina
PAPP-A
Potássio
Progesterona
Prolactina
Proteína C reativa
Proteínas totais
PSA
PSA livre
Rastreio neonatal de hipotireoidismo
Sangue oculto nas fezes
Sódio
Teste de fertilidade autodiagnóstico
Teste de gravidez (hCG)
Teste de gravidez autodiagnóstico
Testosterona livre
Testosterona total
Tiroxina livre (FT4)
Tiroxina total (T4)
Título Anti-Estreptolisina O (TASO)
Transferrina
Triglicérideos
Triiodotironina livre (FT3)

Triiodotironina total (T3)
Troponina I
Troponina T
Tubos colheita de sangue
Ureia
Urina Tipo II – tiras teste
Vitamina B6
Vitamina B12
Vitamina K

2.2.3 – Amostragem de Imunologia

AMOSTRAGEM DE IMUNOLOGIA

Alfa 1 antitripsina
Alfa 1 glicoproteína ácida
Alfa 2 macroglobulina
Ac. anti cardiolipina
Ac. anti-citrulina
Ac. anti-gliadina
Ac. anti-insulina
Ac. anti-Jo-1
Ac. anti-mitocôndria
Ac. anti-músculo liso
Ac. anti-ovário
Ac. anti protrombina
Ac. anti-Scl70
Ac. anti-Sm
Ac. anti-tiroideus (TPO)
Ac. anti-transglutaminase
Anti-trombina III

C3
C4
Ceruloplasmina
Cistatina C
Crioglobulinas
Fator reumatoide
HLA B27
IgE específicos
IgE Total
Imunoelektroforese
Imunoglobulinas A
Imunoglobulinas G
Imunoglobulinas kappa
Imunoglobulinas lambda
Imunoglobulinas M
Tiroglobulina (TG)

2.2.4 – Amostragem de Imunohemoterapia

AMOSTRAGEM DE IMUNOHEMOTERAPIA

Grupagem sanguínea - tipagem pelo sistema ABO
Grupagem sanguínea - tipagem pelo sistema RH
Grupagem sanguínea - tipagem pelo sistema kell
Grupagem sanguínea -tipagem pelo sistema Duffy (FY1, FY2)
Grupagem sanguínea -tipagem pelo sistema Kidd (JK1, JK2)
Grupagem sanguínea -tipagem pelo sistema Duffy (outros que não FY1, FY2)
Grupagem sanguínea -tipagem pelo sistema Kidd (outros que não JK1, JK2)

2.2.5 – Amostragem de Hematologia

AMOSTRAGEM DE HEMATOLOGIA	
APTT	
D-Dímeros	
Eletroforese das hemoglobinas	
Fator II	
Fator V	
Fator VIII	
Fibrinogénio	
Glucose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD)	
Haptoglobina	
Hemoglobina F	
Hemoglobina S	
Hemograma completo	
Homocisteína	
Pesquisa de corpos de Heinz	
Pesquisa de plasmodium	
Pipetas VS	
Précrálicreína	
Proteína C	
Proteína S	
Reticulócitos	
Tempo de Protrombina (INR)	
Tempo de Trombina	
VS	

2.2.6 – Amostragem de Testes “Point of Care”

AMOSTRAGEM DE TESTES POCT

Albumina nas fezes

Calibradores urina/sangue

Controlos multiparâmetros

Cetona

Colesterol

Glucose

Latato

HbA1C

HDL

Multiparâmetros no sangue

pH eletrodos

pO₂ - gasimetria

pCO₂ - gasimetria

Sangue oculto nas fezes

Tiras de Urina - mutiparâmetros

Teste de gravidez

Teste de fertilidade (LH)

Triglicerídeos

Ureia

2.2.7 – Amostragem de Testes “in house”

AMOSTRAGEM DE TESTES “IN HOUSE”

Pesquisa de vírus respiratórios

Genotipagem HCV

Diagnostico paratuberculose

Sequenciação completa do gene COL4A3 (Síndrome de Alport)

Sequenciação completa do gene NDP (Doença de Coats)

Sequenciação completa do gene ARX (Síndrome de West)

3.1 Tratamento dos dados

Após eleição dos testes alvo deste estudo, já identificados no ponto anterior, foi verificado para cada um deles a sua classificação à luz da Diretiva 98/79/CE, nomeadamente se pertencem à Lista A, Lista B, se foram destinados ao Autodiagnóstico, ou se são “Outros”, bem como a classificação obtida para os mesmos DIVs, mas recorrendo às regras de classificação apresentadas no documento GHTF/SG1/N045:2008, o que permitirá atribuir-lhe uma das 4 classes possíveis, Classe A, Classe B, Classe C ou Classe D.

O resultado aqui apresentado deverá ser sempre interpretado como uma classificação possível, provavelmente a mais alta classificação possível considerando as diferentes finalidades possíveis de serem atribuídas pelo fabricante. Efetivamente, a finalidade atribuída pelo fabricante ao DIV tem influencia direta na sua classificação, razão pela qual esta deverá ser atribuída pelo próprio após determinação da finalidade do seu dispositivo.

Contudo, no âmbito deste trabalho, não foram considerados dispositivos em concreto (isto é, dicotomia DIV/Fabricante), mas apenas tipos de testes utilizados no diagnóstico *in vitro*.

O reflexo deste estudo é apresentado em grelhas que incluem os testes anteriormente apresentados no capítulo da amostragem, sendo indicada a sua atual classificação, a classificação proposta à luz do documento apresentado pelo GHTF, bem como a regra de classificação que foi considerada para a referida atribuição.

Com base nestes dados foi ainda possível indicar a variação sofrida pela classificação (atual VS proposta). Para o efeito, foi efetuada uma comparação entre as categorias dos DIVs possíveis pela Diretiva 98/79/CE e a classificação atribuída pelo documento GHTF/SG1/N045:2008, estabelecendo ainda o paralelismo com o nível de exigência da avaliação da conformidade associado a essa categorização, considerando os diferentes percursos da avaliação da conformidade previstos pela Diretiva 98/79/CE.

Tabela 10 – Comparação entre as categorias dos DIVs possíveis pela Diretiva 98/79/CE e a classificação atribuída pelo documento GHTF/SG1/N045:2008, tendo em consideração o nível de exigência atribuído na avaliação da conformidade pelos dois documentos e a necessidade de intervenção de Entidade Avaliadora Externa e independente na avaliação da conformidade do dispositivo.

Categorias dos DIVs possíveis pela Diretiva 98/79/CE		Nível de exigência da avaliação da conformidade	Intervenção de Entidade Avaliadora Externa e Independente	Classificação dos DIVs de acordo com o documento GHTF/SG1/N045:2008
Anexo II Lista A		Mais alto nível	Sim	Classe D
Outros	Destinados ao autodiagnóstico	Nível intermédio	Sim	Classe C e Classe B
	Outros	Mais baixo nível	Não	Classe A

Tal como apresentado na tabela anterior, foram considerados no mesmo patamar de exigência da avaliação da conformidade os dispositivos pertencentes ao Anexo II Lista A e à Classe D, já que se trata das categorias de mais alto risco.

Do mesmo modo, estabelece-se o paralelismo entre os “Outros” e os dispositivos da Classe A, ambos incluídos na categoria de mais baixo risco.

Relativamente aos dispositivos incluídos no Anexo II Lista B e aos “Outros” com finalidade de autodiagnóstico, considerando que apresentam um nível intermédio de exigência ao nível da avaliação intermédia, estarão ao nível daqueles que o documento do GHTF classifica em Classe C ou B, as classes de risco de nível intermédio.

A razão deste paralelismo deve-se ao facto de tanto pela Diretiva 98/79/CE como pelo documento GHTF/SG1/N045:2008, para as classes mais elevadas de risco ser igualmente superior o nível exigido da avaliação da conformidade, e a partir destas, à medida que diminui o risco dos dispositivos, diminuir igualmente o nível de exigência a que o fabricante terá de dar cumprimento no processo de avaliação da conformidade do dispositivo.

Também os exemplos dos DIVs dados pelo GHTF para cada uma das classes propostas, e os DIVs que constituem as Listas A e B da Diretiva 98/79/CE suportam o paralelismo aqui apresentado.

Face ao exposto, foi considerado aumento (↑), diminuição (↓) e manutenção (=) da classe de risco associado ao mesmo DIV quando lhe são consideradas as duas formas de classificação, bem como, considerando que se trata de três níveis de risco, se essa variação se verifica entre um (↑) ou mais do que um (↑↑) nível de risco.

Na prática, se um DIV for à luz da Diretiva 98/79/CE considerado “Outros”, dado não ser de autodiagnóstico nem estar contemplado nas listas A e B do Anexo II da Diretiva 98/79/CE, com base na proposta de classificação do GHTF, a menos que se enquadre na Classe A, nível igualmente mais baixo nesta proposta de classificação, verá aumentado o nível de exigência na sua avaliação da conformidade.

Para os dispositivos agora incluídos no Anexo II lista A, se forem classificados pelas regras numa classe que não a classe D, verão o seu nível de exigência nos procedimentos de avaliação da conformidade diminuídos.

No que se refere aos dispositivos de nível intermédio, isto é, os incluídos no Anexo II Lista B ou os destinados ao autodiagnóstico, verão a exigência aumentada se passarem para a Classe D ou Classe C, respetivamente, e diminuída se passarem para a Classe B ou Classe A, respetivamente. Nas restantes situações, manterão o mesmo nível.

3.1.1 – DIVs de aplicação em Microbiologia

DIVS DE APLICAÇÃO EM MICROBIOLOGIA				
MUDANÇA DE CLASSIFICAÇÃO				
DIV	Classificação pela Diretiva 98/79/CE	Classificação pelo Documento GHTF	Regra de classificação GHTF	Variação Classificação
Brucela	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
<i>Campylobacter</i> , fezes	“Outros”	Classe A	Regra 5	=
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Anexo II Lista B	Classe C	Regra 3	=
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Anexo II Lista B	Classe C	Regra 3	=
CMV IgG, IgM	Anexo II Lista B	Classe C	Regra 3	=
CMV Ag	Anexo II Lista B	Classe C	Regra 3	=
CMV avidéz	Anexo II Lista B	Classe C	Regra 3	=
<i>Cryptococcus neoformans</i>	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
Doença de Creutzfeldt Jacob	Anexo II lista A	Classe D	Regra 1	=
EBV	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
HAV Ac	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
HAV Ag	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
HBV Ac	Anexo II Lista A	Classe D	Regra 1	=
HBV Ag	Anexo II Lista A	Classe D	Regra 1	=
HBV controlos	Anexo II Lista A	Classe D	Regra 1	=
HCV	Anexo II Lista A	Classe D	Regra 1	=
<i>Helicobacter pylori</i>	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
HSV I/II IgG,IgM	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
HIV 1/2 Ac	Anexo II Lista A	Classe D	Regra 1	=

HIV 1/2 Ag P24	Anexo II Lista A	Classe D	Regra 1	=
HIV 1/2 carga viral	Anexo II Lista A	Classe C	Regra 3	↓
HTLV I/II	Anexo II Lista A	Classe D	Regra 1	=
Meios de cultura seletivos	“Outros”	Classe A	Regra 5	=
Micobactérias exame direto	“Outros”	Classe A	Regra 5	=
Micobactérias exame cultural	“Outros”	Classe A	Regra 5	=
Micologia exame cultural	“Outros”	Classe A	Regra 5	=
<i>M. tuberculosis</i> PCR	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> IgG,IgM	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
<i>Neisseria meningitidis</i>	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
Recipiente de colheita de urina	“Outros”	Classe A	Regra 5	=
Rubéola IgG, IgM	Anexo II Lista B	Classe C	Regra 3	=
Rubéola avidéz	Anexo II Lista B	Classe C	Regra 3	=
Sarampo	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
<i>Staphylococcus aureus</i> MSRA	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
<i>Streptococcus pyogenes</i> (grupo A de lancefield)	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
<i>Toxoplasma gondii</i> IgG/IgM	Anexo II Lista B	Classe C	Regra 3	=
<i>Toxoplasma gondii</i> avidéz	Anexo II Lista B	Classe C	Regra 3	=
<i>Treponema pallidum</i> TPHA	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
<i>Treponema pallidum</i> FTA-ABs	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
Varicela-zoster Ac	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
Vírus Influenza e Parainfluenza	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑

3.1.2 – DIVs de aplicação em Bioquímica

DIVS DE APLICAÇÃO EM BIOQUÍMICA				
MUDANÇA DE CLASSIFICAÇÃO				
DIV	Classificação pela Diretiva 98/79/CE	Classificação pelo Documento GHTF	Regra de classificação GHTF	Variação Classificação
Ácido fólico	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Ácido úrico	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Ácido valpróico	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
Ácidos biliares	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Albumina	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Alfa-fetoproteína	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
Amilase	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Aminotransferase da alanina (ALT)	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Aminotransferase do aspartato (AST)	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Avaliação do risco para cromossomopatias (Trissomia 21)	Anexo II Lista B	Classe C	Regra 3	=
Beta2-microglobulina	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
Bilirrubina direta	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Bilirrubina total	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
CA 125	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
CA 15-3	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
CA 19-9	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
CA 72-4	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑

Cálcio	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Canabinóides (THC)	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Carbamazepina	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
CEA	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
Ciclosporina	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
CK	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
CK-MB	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
CK-MM	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
Cloretos	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Cocaína	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Colesterol HDL	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Colesterol LDL	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Colesterol Total	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Colunas HPLC para HbA1C	“Outros”	Classe A	Regra 5	=
Cortisol	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Creatinina	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Eletroforese proteínas	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Estradiol	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Estriol	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Fenobarbital	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
Ferritina	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Ferro	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Fosfatase alcalina	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Gamaglutamil transferase (γGT)	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Gasometria – pCO2	“Outros”	Classe C	Regra 4	↑↑

Gasometria –pO2	“Outros”	Classe C	Regra 4	↑↑
Gentamicina	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
Glucose	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Glucose autodiagnóstico	Anexo II Lista B	Classe C	Regra 4	=
HbA1C	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Hormona do crescimento (HGH)	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Hormona folículo-estimulante (FSH)	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Hormona luteínica (LH) – teste fertilidade	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Hormona paratiroideia (PTH)	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Hormona tireostimulante (TSH)	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Insulina	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Lactato	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Lítio	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
Magnésio	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Microalbuminúria	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Mioglobina	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
PAPP-A	Anexo II Lista B	Classe C	Regra 3	=
Potássio	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Progesterona	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Prolactina	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Proteína C reativa	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Proteínas totais	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
PSA	Anexo II Lista B	Classe C	Regra 3	=
PSA livre	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑

Rastreio neonatal de hipotireoidismo	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
Sangue oculto nas fezes	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
Sódio	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Teste de fertilidade autodiagnóstico	Autodiagnóstico	Classe B	Regra 4	=
Teste de gravidez (hCG)	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Teste de gravidez autodiagnóstico	Autodiagnóstico	Classe B	Regra 4	=
Testosterona livre	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Testosterona total	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Tiroxina livre (FT4)	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Tiroxina total (T4)	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Título Anti-Estreptolisina O (TASO)	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Transferrina	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Triglicéridos	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Triiodotironina livre (FT3)	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Triiodotironina total (T3)	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Troponina I	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
Troponina T	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
Tubos colheita de sangue	“Outros”	Classe A	Regra 5	=
Ureia	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Urina Tipo II – tiras teste	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Vitamina B6	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Vitamina B12	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Vitamina K	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑

3.1.3 – DIVs de aplicação em Imunologia

DIVS DE APLICAÇÃO EM IMUNOLOGIA				
MUDANÇA DE CLASSIFICAÇÃO				
DIV	Classificação pela Diretiva 98/79/CE	Classificação pelo Documento GHTF	Regra classificação GHTF	Variação Classificação
Alfa 1 antitripsina	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Alfa 1 glicoproteína ácida	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Alfa 2 macroglobulina	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Ac. anti-cardiolipina	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Ac. anti-citrulina	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Ac. anti-gliadina	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Ac. anti insulina	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Ac. anti-Jo 1	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Ac. anti mitocôndria	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Ac. anti músculo liso	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Ac anti ovário	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Ac. anti protrombina	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Ac. anti-Scl70	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Ac. anti-Sm	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑

Ac. anti-tiroideus (TPO)	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Ac. anti-transglutaminase	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Anti-trombina III	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
C3	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
C4	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Ceruloplastina	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Cistatina C	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Crioglobulinas	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Fator reumatoide	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
HLA B27	Anexo II Lista B	Classe C	Regra 2	=
IgE específicos	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
IgE total	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Imunoelektroforese	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Imunoglobulinas A	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Imunoglobulinas G	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Imunoglobulinas kappa	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Imunoglobulinas lambda	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Imunoglobulinas M	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Tiroglobulina (TG)	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑

3.1.4 – DIVs de aplicação em Imunohemoterapia

DIVS DE APLICAÇÃO EM IMUNOHEMOTERAPIA				
MUDANÇA DE CLASSIFICAÇÃO				
DIV	Classificação pela Diretiva 98/79/CE	Classificação pelo Documento GHTF	Regra classificação GHTF	Variação Classificação
Grupagem sanguínea - tipagem pelo sistema ABO	Anexo II Lista A	Classe D	Regra 2	=
Grupagem sanguínea - tipagem pelo sistema RH	Anexo II Lista A	Classe D	Regra 2	=
Grupagem sanguínea - tipagem pelo sistema kell	Anexo II Lista A	Classe D	Regra 2	=
Grupagem sanguínea - tipagem pelo sistema Duffy (FY1, FY2)	Anexo II Lista B	Classe D	Regra 2	↑
Grupagem sanguínea - tipagem pelo sistema Kidd (JK1, JK2)	Anexo II Lista B	Classe D	Regra 2	↑
Grupagem sanguínea - tipagem pelo sistema Duffy (outros que não FY1, FY2)	Anexo II Lista B	Classe C	Regra 2	=
Grupagem sanguínea - tipagem pelo sistema Kidd (outros que não JK1, JK2)	Anexo II Lista B	Classe C	Regra 2	=

3.1.5 – DIVs de aplicação em Hematologia

DIVS DE APLICAÇÃO EM HEMATOLOGIA				
MUDANÇA DE CLASSIFICAÇÃO				
DIV	Classificação pela Diretiva 98/79/CE	Classificação pela Documento GHTF	Regra classificação GHTF	Variação Classificação
APTT	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
D-Dímeros	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
Eletroforese das hemoglobinas	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Fator II	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Fator V	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Fator VIII	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Fibrinogénio	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Glucose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD)	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Haptoglobina	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Hemoglobina F	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Hemoglobina S	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Hemograma completo	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Homocisteína	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Pesquisa de corpos de Heinz	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Pesquisa de Plasmodium	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Pipetas VS	“Outros”	Classe A	Regra 5	=
Précrálicreína	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑

Proteína C	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Proteína S	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Reticulócitos	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Tempo Protrombina (INR)	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
Tempo de Trombina	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
VS	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑

3.1.6 – DIVs de aplicação em Testes “Point of Care”

DIVS DE APLICAÇÃO EM POCT				
MUDANÇA DE CLASSIFICAÇÃO				
DIV	Classificação pela Diretiva 98/79/CE	Classificação pelo Documento GHTF	Regra classificação GHTF	Variação Classificação
Albumina nas fezes	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Calibradores urina/sangue	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Controlos multiparâmetros	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Cetona	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Colesterol	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Glucose	“Outros”	Classe C	Regra 4	↑↑
Latato	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
HbA1C	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
HDL	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Multiparâmetros no sangue	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
pH eletrodos	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
pO ₂ – gasimetria	“Outros”	Classe C	Regra 4	↑↑
pCO ₂ – gasimetria	“Outros”	Classe C	Regra 4	↑↑
Sangue oculto fezes	“Outros”	Classe C	Regra 3	↑↑
Tiras de Urina – mutiparâmetros	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Teste fertilidade LH	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Teste de gravidez	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Triglicerídeos	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑
Ureia	“Outros”	Classe B	Regra 6	↑

3.1.7 – DIVs de aplicação em Testes “in house”

DIVS DE APLICAÇÃO <i>in house</i>				
MUDANÇA DE CLASSIFICAÇÃO				
DIV	Classificação pela Diretiva 98/79/CE	Classificação pela Documento GHTF	Regra classificação GHTF	Variação Classificação
Pesquisa de vírus respiratórios	Excecionados	Classe C	Regra 3	↑↑
Genotipagem HCV	Excecionados	Classe C	Regra 3	↑↑
Diagnóstico paratuberculose	Excecionados	Classe C	Regra 3	↑↑
Sequenciação completa do gene COL4A3 (Síndrome de Alport)	Excecionados	Classe C	Regra 3	↑↑
Sequenciação completa do gene NDP (Doença de Coats)	Excecionados	Classe C	Regra 3	↑↑
Sequenciação completa do gene ARX (Síndrome de West)	Excecionados	Classe C	Regra 3	↑↑

3.2 Discussão de Resultados

Considerando que a amostragem, bem como o tratamento dos dados, foram apresentados separadamente pelas diferentes áreas da clínica laboratorial, também os resultados serão em primeiro lugar apresentados dessa forma.

Numa primeira abordagem, verifica-se que o tratamento dos dados evidenciam que em cada uma das áreas de diagnóstico, quando comparadas as classificações atribuídas à luz da atual classificação com aquela que será provavelmente a futura forma de classificar os DIVs, há essencialmente testes que aumentam ou mantêm a sua classe de risco.

No sentido de mais facilmente serem discutidos os resultados obtidos, estes serão apresentados no formato de gráfico circular, mostrando os valores em percentagem dos testes que viram a sua classificação aumentada, mantida ou diminuída.

DIVs de aplicação em Microbiologia - Amostragem – 42 testes

18 Testes aumentaram a classificação 43%

23 Testes mantiveram a classificação 55%

1 Teste diminuiu a classificação 2%

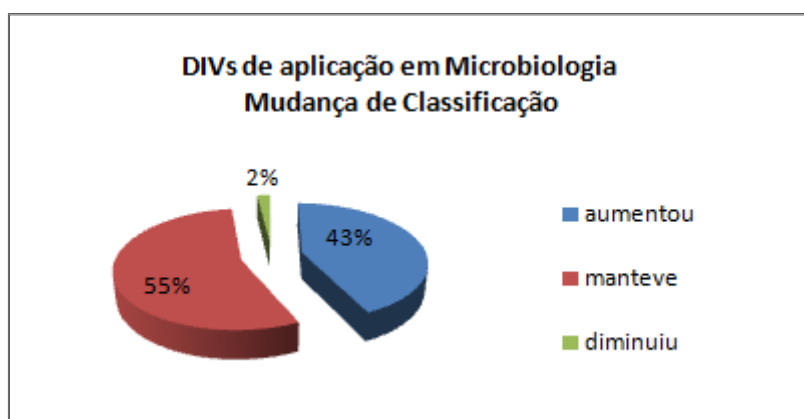


Gráfico 1 – Apresentação do tratamento dos dados dos DIVs de aplicação em Microbiologia. Mudança de classificação.

DIVs de aplicação em Bioquímica - Amostragem – 89 testes

81 Testes aumentaram a classificação 91%

8 Testes mantiveram a classificação 9%

0 Testes diminuíram a classificação 0%

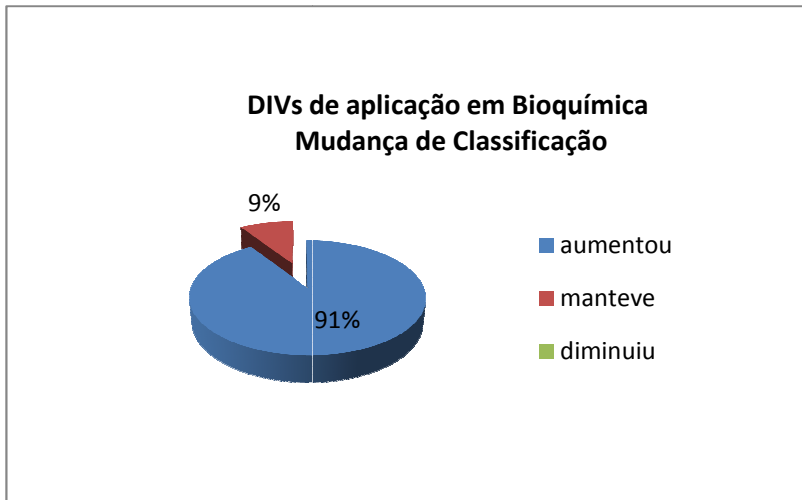


Gráfico 2 – Apresentação do tratamento dos dados dos DIVs de aplicação em Bioquímica. Mudança de classificação.

DIVs de aplicação em Imunologia - Amostragem – 33 testes

32 Testes aumentaram a classificação 97%

1 Teste manteve a classificação 3%

0 Testes diminuíram a classificação 0%

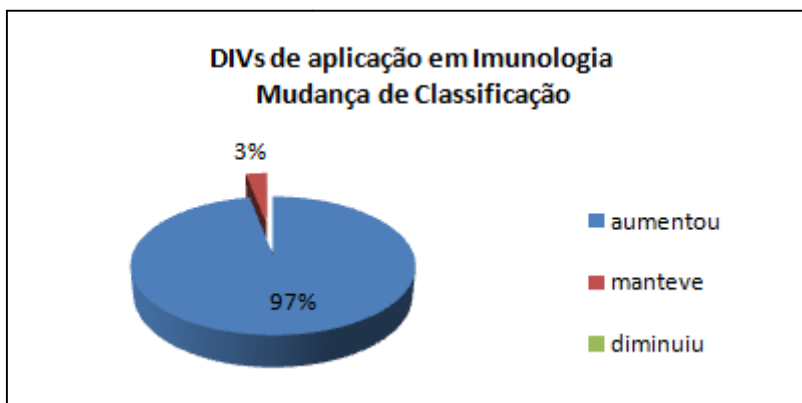


Gráfico 3 – Apresentação do tratamento dos dados dos DIVs de aplicação em Imunologia. Mudança de classificação.

DIVs de aplicação em Imunohemoterapia - Amostragem – 7 testes

2 Testes aumentaram a classificação	29%
5 Testes mantiveram a classificação	71%
0 Testes diminuíram a classificação	0%

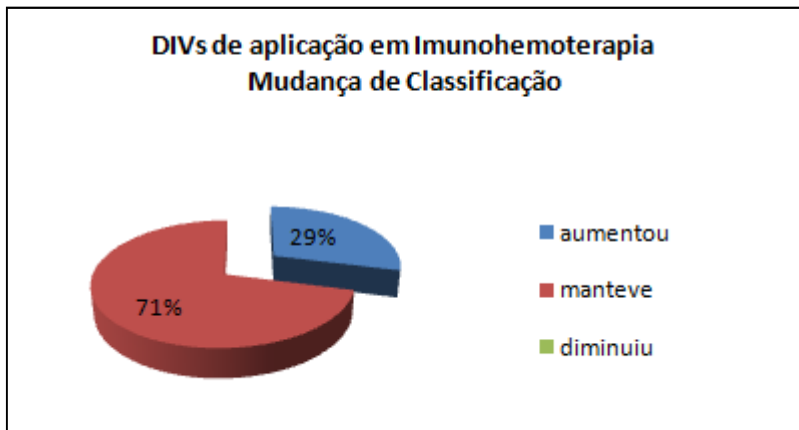


Gráfico 4 – Apresentação do tratamento dos dados dos DIVs de aplicação em Imunohemoterapia. Mudança de classificação.

DIVs de aplicação em Hematologia - Amostragem – 23 testes

22 Testes aumentaram a classificação	96%
1 Teste manteve a classificação	4%
0 Testes diminuíram a classificação	0%

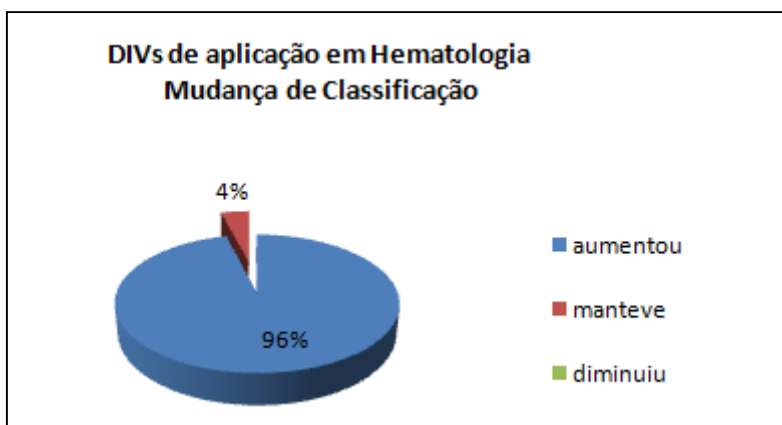


Gráfico 5 – Apresentação do tratamento dos dados dos DIVs de aplicação em Hematologia. Mudança de classificação.

DIVs de aplicação em POCT - Amostragem – 19 testes

19 Testes aumentaram a classificação 100%

0 Testes mantiveram a classificação 0%

0 Testes diminuíram a classificação 0%

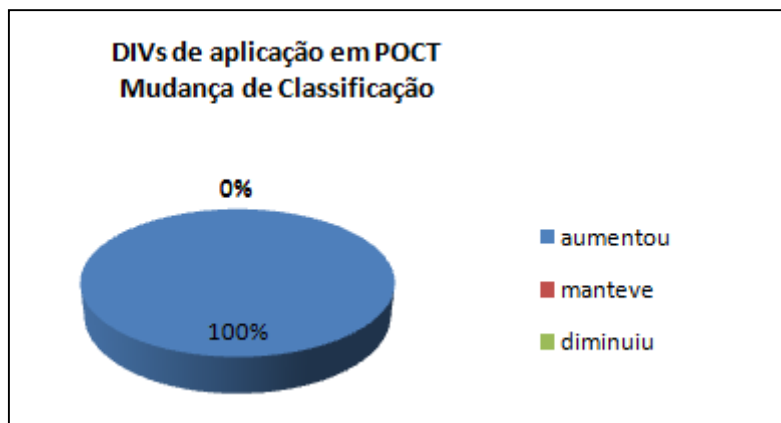


Gráfico 6 – Apresentação do tratamento dos dados dos DIVs de aplicação em POCT. Mudança de classificação.

DIVs de aplicação *in house* - Amostragem – 6 testes

6 Testes aumentaram a classificação 100%

0 Testes mantiveram a classificação 0%

0 Testes diminuíram a classificação 0%

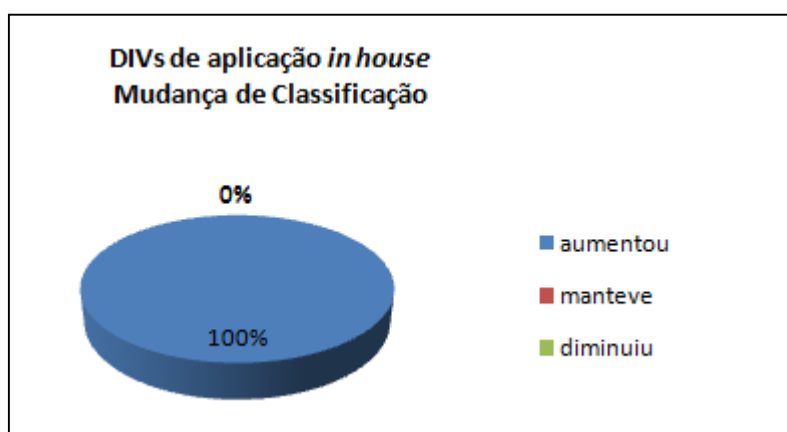


Gráfico 7 – Apresentação do tratamento dos dados dos DIVs de aplicação *in house*. Mudança de classificação.

Verifica-se que para os DIVs que constituem a amostragem de Microbiologia, bem como de Imunohemoterapia, o incremento na classificação dos dispositivos não é tão elevado como para os restantes testes que constituem as outras amostragens, ocorrendo nestas as maiores percentagens de testes que mantiveram a sua classificação.

A razão de tal resultado deve-se ao facto da Diretiva 98/79/CE ter englobado os dispositivos utilizados no contexto da transfusão sanguínea, na prevenção da sida e de certas hepatites, bem como outros dispositivos relacionados com o diagnóstico de patologias ou estados de saúde críticos, nas classes mais altas de risco, e o mesmo se ter verificado no documento do GHTF.

Efetivamente verifica-se que esta plataforma de convergência considerou os testes destinados a serem usados na deteção da presença de agentes transmissíveis no sangue, os usados na grupagem de sangue e/ou tipagem tecidular, bem como os destinados à transfusão ou transplante, como sendo de mais alto risco, uma vez que um resultado erróneo destes testes pode causar a morte ou uma deficiência grave no indivíduo.

A razão dos testes usados no *screening* de agentes transmissíveis no sangue serem considerados de alto risco deve-se sobretudo à necessidade de ser avaliada a adequação do sangue para transfusão, transplante, ou ser identificado um agente transmissível que cause risco de vida, doença frequentemente incurável ou com um alto risco de propagação, no sentido de ser atenuado o seu impacto em termos de saúde pública.

Simultaneamente, verifica-se que os testes anteriormente citados representam parte da amostragem, e que dada a sua apresentação por área da clínica laboratorial, enquadram-se na Microbiologia e na Imunohemoterapia.

Assim se justifica que na comparação dos resultados obtidos pelas duas formas de classificação haja uma grande parte destes testes que mantiveram o seu nível de classificação.

Contudo, na amostragem de Microbiologia, sucede o único caso em que ocorreu diminuição do nível de classificação. Trata-se da situação específica do DIV “HIV carga viral”.

De facto, enquanto pela Diretiva 98/79/CE todos os reagentes e produtos reagentes, incluindo materiais associados de controlo e de calibração, para deteção, confirmação e quantificação, em amostras humanas, de marcadores da infeção por HIV estão incluídos no Anexo II Lista A, mais alta classe de risco prevista por este diploma, e onde se inclui este dispositivo, já no documento apresentado pelo GHTF é feita distinção entre se o teste é um ensaio de primeira linha, confirmatório ou suplementar destinado à deteção da infeção por HIV, ou se por outro lado, é destinado ao tratamento de pacientes que sofrem de uma doença infecciosa mortal. Na primeira situação, o dispositivo é pela regra 1 classificado na classe D, a mais alta classe de risco, mas, na segunda, que é o caso do DIV “HIV carga viral”, o dispositivo é pela regra 3 classificado na Classe C, segunda mais alta classe de risco.

Ao contrário do apresentado para as amostragens de Microbiologia e de Imunohemoterapia, analisando o tratamento dos dados dos DIVs com aplicação em Bioquímica, Imunologia e Hematologia, bem como aos testes POCT e testes “*in house*”, verifica-se que a esmagadora maioria dos testes viu a sua classificação ser aumentada pela aplicação das regras apresentadas pelo GHTF, correspondendo esse aumento a 100% dos testes POCT e “*in house*” analisados.

Estes resultados devem-se antes de mais ao facto de pela Diretiva 98/79/CE a grande maioria dos testes que constituem estas amostragens não se incluírem nas listas positivas de testes de maior risco, logo, ficarem no grande grupo “Outros”, mais baixo patamar de risco. No entanto, considerando que o documento do GHTF cria mais um patamar de risco intermédio, ao serem reclassificados, estes dispositivos deixam de se encaixar no nível de risco mais baixo, e passam a ficar num nível intermédio, o que na prática corresponde a um aumento da classificação.

No caso das amostragens de Bioquímica, Imunologia e Hematologia, considerando que englobam sobretudo dispositivos que não sendo de alto risco enquadram-se na sua maioria na Classe B pelo documento do GHTF, o aumento do nível de exigência corresponde apenas a um nível, já que pela Diretiva 98/79/CE eram considerados como “Outros”, nível mais baixo da classificação.

O aumento de 100% dos testes POCT, deve-se ao facto do risco associado à utilização destes dispositivos não ter sido considerado em particular pela Diretiva 98/79/CE.

Na realidade este diploma determinou a necessidade de intervenção de uma entidade terceira, o Organismo Notificado na avaliação da conformidade de grupos bem definidos e cujo correto comportamento funcional fosse essencial para a prática clínica, podendo as suas avarias constituírem um risco grave para a saúde, como os dispositivos enumerados nas Listas A e B e os dispositivos destinados ao autodiagnóstico, mas não para os testes a realizar na presença do doente.

Em contrapartida, o documento GHTF teve em consideração o risco associado a este tipo de dispositivos, não destinados ao autodiagnóstico, mas sim a ser realizado num ambiente não laboratorial, e geralmente perto ou ao lado do doente, e considerou-os de risco intermédio, pois são geralmente executados por profissionais que não da área laboratorial, e com os resultados obtidos são muito frequentemente tomadas decisões clínicas ou terapêuticas imediatas.

Desta forma, todos os dispositivos da amostragem de DIVs de aplicação em POCT viram a sua classificação ser aumentada quando comparada a classificação atual com a classificação proposta.

Relativamente à amostragem dos DIVs de aplicação *in house*, a totalidade do aumento deve-se ao facto de neste momento estes dispositivos estarem excecionados da Diretiva 98/79/CE, por não serem considerados DIVs no âmbito das definições apresentadas e das exigências definidas pela Diretiva, mas, dada a maioria das opiniões apresentadas em resposta à consulta pública de 2010 ser no sentido da exceção ser mantida para os DIVs de baixo risco e em determinadas circunstâncias, devendo os de alto risco serem sujeitos às mesmas normas e níveis de controlo que os DIVs, o que é o caso da amostragem aqui representada, já que todos os DIVs são classificados na Classe C.

Após a apreciação dos resultados apresentados pelas diferentes áreas da clínica laboratorial, e dada a importância da amostragem ser avaliada no seu todo, para um universo de 216 testes que englobam todos os DIVs que constituem a amostragem, os resultados são os que seguidamente se apresentam.

Amostragem total 216 testes

178 Testes aumentaram a classificação 82%

37 Testes mantiveram a classificação 17%

1 Teste diminuiu a classificação 1%

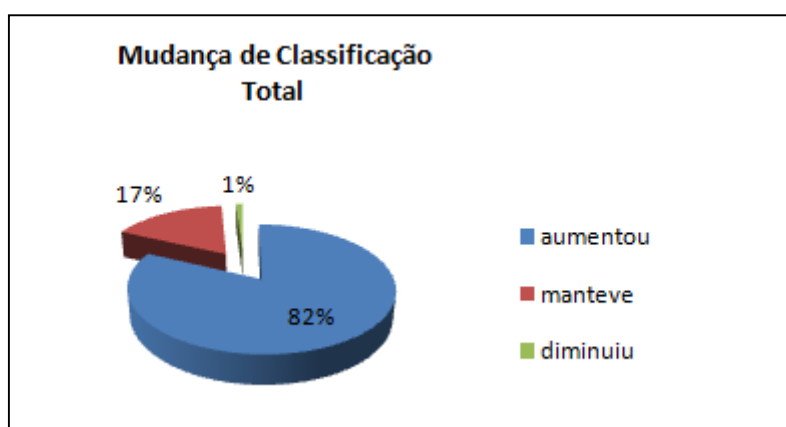


Gráfico 8 – Apresentação do tratamento dos dados da amostragem total. Mudança de classificação

Mais ainda, considerando que no tratamento dos dados, foi indicado se a variação da classificação se verifica entre um ou mais do que um nível de risco, é ainda possível apresentar os resultados totais obtidos, mas agora indicando essa distinção.

Amostragem total 216 testes

130 Testes aumentaram 1 nível a classificação (↑)	60%
48 Testes aumentaram mais do que 1 nível a classificação (↑↑)	22%
37 Testes mantiveram a classificação	17%
1 Teste diminuiu a classificação	1%

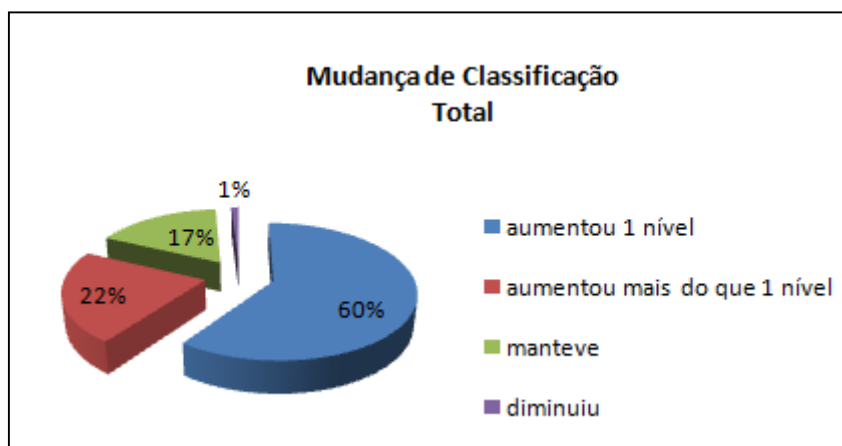


Gráfico 9 – Apresentação do tratamento dos dados da amostragem total. Mudança de classificação com indicação do aumento de 1 ou de mais do que um nível.

Analisando o gráfico acima apresentado, verifica-se que uma parte considerável, mais concretamente 22% dos testes que aumentaram a sua classificação, o fizeram em mais do que um nível, ou seja, para estes dispositivos verificou-se um aumento considerável da sua classificação. Este valor deve ser sublinhado já que é ainda superior ao dos testes que mantiveram a sua classificação, que é apenas de 17%.

Considerando a estreita ligação entre a classificação dos DIVs e o nível de exigência dos procedimentos de avaliação da conformidade, tanto no sistema atual de classificação como no apresentado pelo GHTE, e dado que atualmente os dispositivos “Outros” estão dispensados da intervenção do ON na sua avaliação da conformidade, o que, de acordo com o documento do GHTE apenas acontecerá para os DIVs da Classe A, importa ainda proceder à análise do tratamento dos dados calculando a percentagem dos testes que mantêm a classificação, bem como os que aumentaram a sua classificação em um e mais do que um nível.

Amostragem total DIVs “Outros” 182 testes

124 Testes aumentaram 1 nível a classificação (↑)	68%
48 Testes aumentaram mais do que 1 nível a classificação (↑↑)	27%
9 Testes mantiveram a classificação	5%

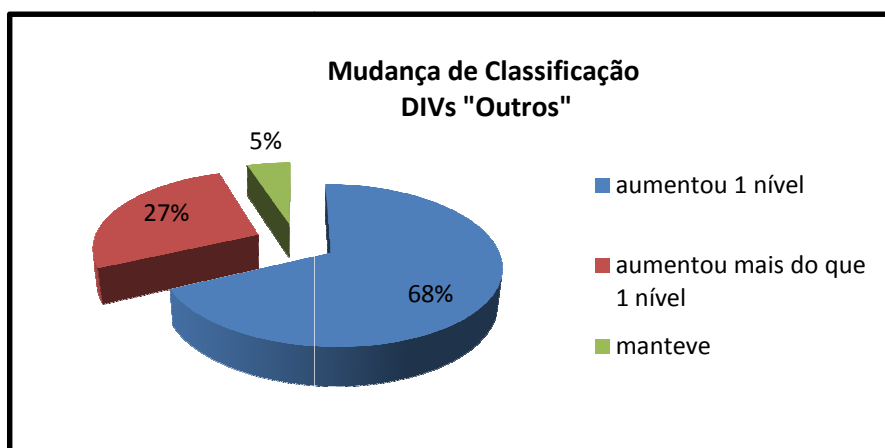


Gráfico 10 – Apresentação do tratamento dos dados da amostragem total de DIVs “Outros”. Mudança de classificação com indicação do aumento de 1 ou de mais do que um nível.

De acordo com a análise do gráfico acima apresentado, verifica-se que apenas uma pequena percentagem (5%) dos testes que atualmente não requerem o envolvimento do ON assim permanecerão com a classificação apresentada pelo GHTF, pois passam de “Outros” para Classe A. A maioria dos testes (68%) aumenta apenas um nível a sua classificação, ou seja, passa de “Outros” para Classe B, se bem que existem ainda 27% dos testes cujo aumento corresponde a mais do que um nível, isto é, passa de “Outros” para Classe C.

4 - Conclusões

Este trabalho desenvolveu-se no sentido de ser avaliado o impacto das alterações que se preveem vir a ocorrer no âmbito da revisão legislativa relativa ao diagnóstico *in vitro*, especialmente no que se refere à classificação dos dispositivos.

Segundo a Diretiva 98/79/CE, os DIVs são categorizados tendo por base o facto de estarem especificamente listados no Anexo II da Diretiva, na Lista A os de alto risco e na Lista B os de médio risco. Os restantes dispositivos não listados são “Outros”.

No caso de um dispositivo ter sido pelo seu fabricante destinado ao autodiagnóstico, apesar de não pertencer a uma categoria de risco elevado, mas dado que apresenta uma finalidade que assenta numa função crítica, no seu procedimento de avaliação da conformidade tem de ver envolvida uma entidade terceira, o Organismo Notificado.

O maior benefício de usar listas exaustivas recai sobre a clareza do processo, o que torna esta forma de classificar os DIVs simples e conveniente.

As principais críticas sobre este sistema de classificação recaem especialmente na dificuldade de novos parâmetros e novas tecnologias se juntarem aos dispositivos de risco mais elevado, bem como no facto da sua avaliação de conformidade poder não ser a adequada a todos os DIVs, já que foram considerados de risco elevado apenas os dispositivos listados no Anexo II.

O documento GHTE/SG1/N045:2008 apresenta em alternativa um conjunto de regras de classificação, que estando relacionadas com a finalidade ou com os atributos críticos dos dispositivos, dão uma maior flexibilidade no que se refere às novas tecnologias, e trazem ainda outras vantagens, tais como a possibilidade de acomodação ao desenvolvimento tecnológico e uma maior abrangência dos testes de diagnóstico, pela referência aos testes genéticos, ao rastreio do cancro, bem como aos testes a realizar na presença dos doentes, os POCT. Este modelo de classificação baseado no risco, garantindo um acesso atempado ao mercado para os novos testes, contribuirá diretamente para uma melhor proteção da saúde pública e individual.

Este sistema de classificação apresentado pelo GHTE, aplicado em primeiro lugar pelo Canadá e adotado entretanto na Austrália desde 01 de Julho de 2010, permitirá evitar processos complexos de inclusão de novos testes nas listas positivas, e daí a sua maior flexibilidade na classificação dos DIVs. Considerando que se trata de um sistema que assenta num conjunto de regras de classificação, é basicamente similar ao que se encontra aplicado na Europa para os Dispositivos Médicos cobertos pela Diretiva 93/42/CEE.

Contudo, convém realçar que a forma como os DIVs foram agrupados pela Diretiva 98/79/CE, teve especialmente em vista os procedimentos de avaliação da conformidade. Todos os DIVs incluídos nas Listas A e B do Anexo II, bem como os dispositivos destinados ao Autodiagnóstico estão sujeitos ao envolvimento nos seus procedimentos de avaliação da conformidade de uma entidade terceira, o Organismo Notificado. Apenas para os dispositivos “Outros” o fabricante pode assumir totalmente a responsabilidade da Marcação CE.

De facto, o nível de risco de um dispositivo está diretamente associado ao nível de exigência da sua avaliação da conformidade, que tem como finalidade a aposição da Marcação CE, que por sua vez servirá de garantia de que o dispositivo está em conformidade com os Requisitos Essenciais estabelecidos na Diretiva que regula o setor.

Desta forma, alterações efetuadas a nível da classificação e consequentemente dos requisitos da avaliação da conformidade de um dispositivo, terão de ser seguramente um avanço e nunca um retrocesso na garantia de máxima segurança e proteção da saúde pública.

Em alternativa à Diretiva 98/79/CE, o documento apresentado pelo GHTF classifica diretamente os DIVs, determinando as regras de classificação que permitem enquadrar qualquer DIV numa das 4 classes de risco estabelecidas. No entanto, à semelhança do que acontece na Diretiva 98/79/CE, o GHTF considera ainda a importância da avaliação da conformidade dos dispositivos, pelo que o documento GHTF/SG1/N046:2008, que indica dever ser analisado em conjunto com o primeiro, recomenda os requisitos de avaliação da conformidade apropriado para cada uma das classes propostas. Contudo, o esquema apresentado, sendo muito similar ao que sucede nos Estados Unidos da América, não apresenta correspondência direta com o que é atualmente efetuado na Europa.

A avaliação da conformidade tem como finalidade a aposição da Marcação CE, e ocorre numa fase de pré-mercado. O fabricante deverá identificar os Requisitos Essenciais que assegurem um elevado nível de proteção dos interesses públicos no que se refere à qualidade, segurança e desempenho do seu dispositivo, e determinar o percurso estabelecido para a avaliação da conformidade do seu dispositivo, nomeadamente a necessidade de intervenção de uma entidade terceira, o Organismo Notificado.

No documento apresentado pelo GHTF, a Entidade Avaliadora Externa, ou seja, o Organismo Notificado no sistema regulamentar europeu, está envolvida nos procedimentos de avaliação da conformidade previstos para todas as classes dos DIVs, exceto para os da Classe A.

Se bem que os procedimentos de avaliação da conformidade previstos no documento GHTF/SG1/N046:2008 são diferentes dos que estão atualmente em vigor na Europa, é comum a intenção de ser garantido o nível máximo de segurança e proteção da saúde pública, já que é importante realçar que a credibilidade e confiança pública no diagnóstico *in vitro* são devidas sobretudo à segurança e *performance* dos dispositivos durante o seu ciclo de vida.

De facto, a passagem dos DIVs para mais altos grupos de risco terá associada uma maior exigência no tipo de avaliação da conformidade a ser efetuado, o que se traduz de forma sumária em maiores requisitos na avaliação da conceção do produto tendo por base estudos de desempenho clínicos e laboratoriais adequados e com maior envolvimento da entidade avaliadora externa. Com a implementação das regras de classificação apresentadas pelo GHTF, será reformulado o nível de exigência na avaliação da conceção dos DIVs.

De acordo com os resultados apresentados no tratamento dos dados, pela comparação das duas formas de classificação dos DIVs, a atual e a apresentada pelo GHTF, e tendo-se verificado um grande número de DIVs que aumentaram a sua classe de risco, ficou claro que esta alteração de procedimento relativo à classificação dos DIVs fará com que não mais a maior parte dos dispositivos se enquadre na classe mais baixa de risco, mas sim nos patamares intermédios, sem que contudo, aqueles dispositivos que anteriormente pertenciam às mais altas classes de risco, vejam agora reduzido o seu nível de classificação, à exceção de um caso muito particular de monitorização e tratamento de pacientes que sofrem de uma doença infecciosa mortal (exemplo da amostragem, HIV 1/2 carga viral).

Também o documento relativo aos princípios da avaliação da conformidade é claro relativamente aos níveis de exigência dos diferentes procedimentos previstos para avaliação da conformidade para as quatro classes de DIVs, sendo por este modelo de classificação sem dúvida maior o número de dispositivos para os quais o procedimento de avaliação da conformidade envolve a intervenção de uma entidade terceira.

Na necessidade de envolvimento de uma entidade avaliadora externa na avaliação da conformidade de um DIV, o fabricante pode seleccionar um organismo notificado da sua escolha que tenha sido reconhecido para o efeito.

Neste ponto, interessou conhecer os critérios que presidem à escolha do organismo notificado pelo fabricante, o valor das taxas cobradas no desenrolar do processo de Marcação CE para os diferentes dispositivos que requerem o envolvimento desta entidade, bem como o tempo que o processo de Marcação CE pode demorar desde a submissão pelo fabricante até à obtenção do Certificado CE de Conformidade.

Para o efeito foram contactados os Organismos Notificados sedeados na Europa e designados pela Comissão Europeia para o diagnóstico *in vitro*, tendo para o efeito sido consultada a informação disponibilizada no sistema de informação Nando (New Approach Notified and Designated Organisations).

Da informação recolhida, é consistente o facto do custo total a ser suportado pelo fabricante depender de vários aspetos tais como:

- ❖ O procedimento de avaliação da conformidade escolhido pelo fabricante
- ❖ O custo das viagens de deslocação e estadia dos auditores para efeito da realização de auditorias a realizar ao fabricante, sendo que é possível a existência de um valor de “diária” pré-estabelecido
- ❖ Tempo de duração das auditorias, que por si só depende de determinados fatores tais como o nº de empregados do fabricante, o número de locais a auditar, bem como a complexidade do processo
- ❖ Existência ou não de entidades subcontratadas
- ❖ Qualidade da documentação do fabricante disponível e rapidez de resposta no melhoramento dos aspetos indicados pelo ON

Das entidades contactadas, apenas o “NSAI – *National Standards Authority of Ireland*” e a “*Agencia española de medicamentos e produtos sanitarios*”, apresentaram valores relativos ao custo a ser suportado pelo fabricante no que se refere à intervenção do Organismo Notificado no percurso de avaliação da conformidade de um DIV.

As restantes entidades, tendo em consideração os aspetos anteriormente mencionados não apresentaram qualquer valor.

O NSAI, Organismo Notificado nº 0050, relativamente à sua intervenção nos procedimentos de avaliação da conformidade previstos para famílias de DIVs pertencentes ao Anexo II Lista B apresentou um intervalo de valores na ordem dos 15 a 20 mil euros. Este intervalo deve-se à possibilidade do fabricante poder solicitar uma intervenção *standard* ou urgente. Contudo, outras taxas como *Annual Product License*, *Significant change* e *3 year review* poderão ser acrescentadas aos custos apresentados.

Já a “*Agencia española de medicamentos y productos sanitarios*” – Organismo Notificado nº 0318, apresenta no seu *website* uma tabela que contém o valor de taxas a aplicar. No caso do procedimento da avaliação da conformidade para famílias de DIVs pertencentes ao Anexo II Lista B pelo Sistema Completo de Garantia da Qualidade (Anexo IV da Diretiva 98/79/CE) o custo associado à auditoria inicial, bem como à avaliação do processo é na ordem dos 8 mil euros.

É contudo de frisar que estes valores deverão ser vistos como meramente indicativos, dada a existência das variáveis apresentadas inerentes ao processo.

Acrescenta-se ainda que os aspetos anteriormente apresentados reportam à intervenção dos Organismos Notificados nos procedimentos de avaliação da conformidade relativos à atual forma de classificação dos DIVs, ou seja, são relativos aos dispositivos incluídos nas Listas A e B do Anexo II, ou destinados pelo fabricante ao Autodiagnóstico.

Contudo, verificou-se no tratamento dos dados que uma grande parte dos dispositivos que vêm a sua classificação ser aumentada, e consequentemente verão a figura do Organismo Notificado ser envolvida nos seus procedimentos de avaliação da conformidade, são aqueles que sendo “Outros” pela classificação atual, serão Classe B pela nova classificação.

Desta forma, sendo que atualmente a Comissão Europeia avalia não apenas a entrada em vigor deste sistema de classificação, mas também da correspondente forma de implementação dos procedimentos de avaliação da conformidade, julgo ser oportuna a reflexão atenta quanto ao nível de exigência da avaliação da conformidade a ser exigido aos dispositivos das Classes A e B, especialmente a nível da intervenção do Organismo Notificado nos dispositivos da Classe B.

De facto, sendo que a adoção da classificação baseada no risco resultará no aumento do envolvimento dos Organismos Notificados na avaliação da conformidade dos DIVs, e consequentemente no aumento do custo associado à avaliação do dispositivo, corre-se o risco de que mais cedo ou mais tarde este custo venha a ser suportado pelos utilizadores.

Na dificuldade de apresentar um valor concreto para o custo associado ao processo de avaliação da conformidade dos dispositivos que passarão a requerer a intervenção do Organismo Notificado, mas considerando a existência de um aumento no custo o que é já do conhecimento das entidades intervenientes, tal como reportado nas respostas à consulta pública relativa ao diagnóstico *in vitro* efetuada em 2010 ⁽¹⁴⁾ sublinha-se que em contrapartida esta intervenção prevê-se ser compensada por uma maior evidência documental da conformidade dos dispositivos dada por uma maior informação a ser reportada ao ON, nomeadamente dos dados relativos à conceção e fabrico dos dispositivos.

Mais ainda, considerando a importância do sistema regulamentar ser desenvolvido e atualizado tendo como interesse primordial a salvaguarda da saúde pública, mas atendendo ao momento de crise económica que se vive por toda a Europa, é na minha opinião de particular importância que um período de transição suficientemente alargado, por exemplo 5 anos, esteja previsto aquando da implementação de mudanças a este nível, já que contribuirá para evitar um impacto negativo na vida e capacidade de sobrevivência dos fabricantes que disponibilizam DIVs na Comunidade Europeia.

Dada a existência de um mercado global, este novo modelo de classificação dos DIVs aqui apresentado apoia a inovação e a competitividade da indústria destes dispositivos, facultando aos DIVs inovadores um acesso ao mercado rápido e eficaz em termos de custos, em benefício dos doentes e dos profissionais de saúde.

5 - Bibliografia

1. **The Value of Diagnostics Innovation, Adoption and Diffusion into Health Care** - The Lewin Group, Inc., July 2005
2. **Decreto-Lei nº 306/97, de 11 de novembro** - Regime jurídico de colocação no mercado dos dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*
3. **Portaria n.º 1230/97, de 15 de dezembro** - Competência, composição e regras de funcionamento da comissão de avaliação técnica dos pedidos de colocação no mercado de dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*
4. **Portaria n.º 1253/97, de 18 de dezembro** - Custo dos atos relativos aos procedimentos previstos nos capítulos II e III do Decreto-Lei n.º 306/97, de 11 de novembro, bem como dos exames laboratoriais
5. **Diretiva 98/79/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 27 de outubro** - relativa aos Dispositivos Médicos de diagnóstico *in vitro*
6. **Diretiva 93/42/CEE do Parlamento Europeu e do Conselho de 14 de junho** - relativa aos Dispositivos Médicos
7. **Diretiva 90/385/CEE do Parlamento Europeu e do Conselho de 20 de junho** - relativa à aproximação das legislações dos Estados-Membros respeitantes aos dispositivos medicinais implantáveis ativos
8. **Diretiva 2007/47/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 5 de Setembro** - que altera a Diretiva 90/385/CEE do Conselho relativa à aproximação das legislações dos Estados-Membros respeitantes aos dispositivos medicinais implantáveis ativos, a Diretiva 93/42/CEE do Conselho relativa aos dispositivos médicos e a Diretiva 98/8/CE relativa à colocação de produtos biocidas no mercado
9. **Diretiva 98/8/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 16 de fevereiro** - relativa à colocação de produtos biocidas no mercado
10. **Decreto-Lei 189/2000 de 12 de agosto** - Transpõe para o ordenamento jurídico interno a Diretiva n.º 98/79/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 27 de Outubro, que visa harmonizar as disposições nacionais dos Estados membros relativas à conceção, ao fabrico e à colocação no mercado dos dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*

- 11. Decreto-Lei n.º 311/2002, de 20 de dezembro** - Altera o regime jurídico aplicável aos dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro* aprovado pelo Decreto-Lei n.º 189/2000, de 12 de Agosto
- 12. Decreto-Lei n.º 185/2012, de 9 de agosto** – Transpõe para o ordenamento jurídico nacional a Diretiva 2011/100/EU de 20 de dezembro, que altera a Diretiva 98/79/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, relativa aos dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*, a fim de aditar à lista A do seu anexo II os testes à variante da doença de Creutzfeldt-Jakob (vDCJ) para rastreio sanguíneo, diagnóstico e confirmação.
- 13. Decisão da Comissão 2002/364, de 7 de maio**, relativa a especificações técnicas comuns para dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*
- 14. Decisão da Comissão 2009/108, de 3 de fevereiro** - altera a Decisão da Comissão 2002/364, relativa a especificações técnicas comuns para dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*
- 15. Decisão da comissão 2011/869, 20 de dezembro** - altera a Decisão 2002/364/CE relativa a especificações técnicas comuns para dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*
- 16. Diretiva 2011/100, 20 de dezembro** - altera a Diretiva 98/79/CE do Parlamento Europeu e do Conselho relativa aos dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*
- 17. Consulta pública 2008, relativa aos Dispositivos Médicos, disponível em http://ec.europa.eu/health/medical-devices/documents/revision/index_en.htm (21/04/2012)**
- 18. Consulta pública 2010, relativa aos DIVs, disponível em http://ec.europa.eu/health/medical-devices/documents/revision/index_en.htm (21/04/2012)**
- 19. Documento GHTF/SG1/N045:2008** – Princípios da classificação dos Dispositivos Médicos de Diagnóstico *in vitro*
- 20. Documento GHTF/SG1/N046:2008** - Princípios da avaliação da conformidade dos Dispositivos Médicos de diagnóstico *in vitro*
- 21. Proposta de Regulamento do Parlamento Europeu e do Conselho 2012/0267 (COD)**
- 22. Portaria 839-A2009/Anexo III – tabelas hospitalares**

23. Tabelas MCDT Convencionados SNS_2012 disponível em <http://www.acss.min-saude.pt/DownloadsePublica%C3%A7%C3%B5es/TabelasImpressos/Convencionados/tabid/143/language/pt-PT/Default.aspx> (21/04/2012)
24. Tabelas ADSE_Novembro 2011 disponível em <http://aliadosnasaude.com/adse-esclarecimento-nova-tabela-11-2011> (21/04/2012)
25. Tabelas atos patologia clínica SAMS 2012 – disponível em <http://www.sams.pt/SAMS/SAMS.asp?temald=95&root=SAMS&url=/sams/tabelasdeactos.asp> (21/04/2012)
26. Despacho nº 8105/2010 - tabelas de preços a praticar pelos serviços de natureza laboratorial prestados pelo INSA a terceiras entidades, de natureza pública ou privada.
27. Programa Nacional da Avaliação Externa da Qualidade disponível em <http://www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/ApoioTecnico/PNAEQ/Paginas/PNAEQ.aspx> (21/04/2012)
28. Manual on borderline and classification in the community regulatory framework for medical devices version 1.11 (12-2011)
29. MEDDEV 2.14/1 revision 2, janeiro 2012 – *Guideline* relativa a questões de classificação e *borderline* de DIVs
30. Tabela EDMA 2012 disponível em <http://www.edma-ivd.eu/publications/givd-classification> (21/04/2012)

5.1- Websites consultados

ADSE – Direção Geral de proteção social aos trabalhadores em funções públicas, disponível em <http://www.adse.pt/> (17/11/2012)

Agência Española de Medicamentos e Productos Sanitarios – Organismo Notificado Nº 0318, disponível em <http://www.aemps.gob.es/productosSanitarios/organismoNotificado/home.htm> (17/11/2012)

Apifarma - Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica, disponível em <http://www.apifarma.pt/Paginas/default.aspx> (22/04/2012)

Clinica - MedTech Intelligence, disponível em <http://www.clinica.co.uk> (17/11/2012)

Comissão Europeia , disponível em http://ec.europa.eu/health/medical-devices/index_en.htm (22/04/2012)

EDMA - European Diagnostic Manufacturers Association, disponível em <http://www.edma-ivd.eu/> (22/04/2012)

FDA – U.S. Food and drug administration, disponível em <http://www.fda.gov/> (17/11/2012)

GHTF – Global harmonization Task Force, disponível em <http://www.gh tf.org/> (22/04/2012)

Health Canada, disponível em <http://www.hc-sc.gc.ca/> (17/11/2012)

Lab Tests Online - Disponível em <http://labtestsonline.org/> (01/05/2012)

LNE/GMED – Notified Body 0459 - Disponível em - <http://www.lne-gmed.com> (17/11/2012)

Infarmed - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. – disponível em

http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO (22/04/2012)

INSA – Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, disponível em
<http://www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/Paginas/portallInicio.aspx> (22/04/2012)

MHRA - *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency*, disponível em
<http://www.mhra.gov.uk/> (17/11/2012)

NANDO - *New Approach Notified and Designated Organisations*, disponível em
<http://ec.europa.eu/enterprise/newapproach/nando/> (22/04/2012)

NSAI - *National Standards Authority of Ireland*, disponível em <http://www.nsai.ie/>
(22/04/2012)

Therapeutic Goods Administration - Australia's regulatory authority for therapeutic goods, disponível em <http://www.tga.gov.au/> (01/05/2012)

RIVM – *National Institute for Public Health and the Environment*, disponível em
<http://www.rivm.nl> (17/11/2012)

SAMS - Serviços de Assistência Médico-Social do Sindicato dos Bancários do Sul e Ilhas – disponível em <http://www.sams.pt> (17/11/2012)